

Syndromes coronaires aigus

A. Bellemain-Appaix, J.-P. Collet, G. Montalescot

Les syndromes coronaires aigus (SCA) sont la première cause de décès en France. Le syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST (SCA ST+), urgence absolue, correspond à l'occlusion complète d'origine thrombotique d'une artère coronaire, et nécessite une revascularisation médicamenteuse (fibrinolyse) ou mécanique (angioplastie) dont la rapidité de mise en œuvre conditionne le pronostic. Dans tous les cas, l'association de traitements antithrombotiques synergiques à la procédure de revascularisation (anticoagulants, antiagrégants plaquettaires) est fondamentale. Le syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-) est l'urgence coronaire la plus fréquente. L'évaluation diagnostique en est l'étape clé et a pour objectif d'évaluer non seulement le risque de morbidité et de mortalité coronaire (profil de risque ischémique), mais aussi le risque hémorragique, la complication hémorragique étant le pendant de traitements toujours plus puissants. L'association des traitements antithrombotiques (associant aspirine, clopidogrel, anticoagulant et, éventuellement antagoniste de la glycoprotéine plaquettaire IIb/IIIa) a permis de réduire l'incidence des accidents coronaires graves et de démontrer l'intérêt de la revascularisation précoce par angioplastie par comparaison à une approche médicale conventionnelle sans revascularisation systématique.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Syndrome coronaire aigu ; Infarctus ; Angor instable ; Angioplastie ; Antithrombotiques

Plan

■ Aspects épidémiologiques	1
■ Rappels physiopathologiques	1
■ Aspects nosologiques	2
Classification des syndromes coronaires aigus	2
Classification universelle de l'infarctus du myocarde : les nouveautés	3
■ Angor instable	3
Prise en charge diagnostique	3
Nouveautés concernant la prise en charge thérapeutique	6
Quelles sont les recommandations des sociétés savantes ?	9
Indications	9
■ Infarctus du myocarde avec augmentation du ST	11
Gestion de l'urgence préhospitalière après le premier contact médical	12
Traitements de reperfusion	12
Traitements adjuvants de la reperfusion coronaire	13
Complications possibles	15
Que faire en cas de réinfarctus ?	16
Cas particuliers	16
Quelles sont les nouveautés ?	17
Quelles sont les perspectives ?	17
Prévention secondaire	17
Quelles sont les questions en suspens ?	18

■ Aspects épidémiologiques

L'athérosclérose coronaire constitue l'une des pathologies les plus importantes en termes de santé publique par sa fréquence, en particulier dans la population de plus de 40 ans. Les syndromes coronaires aigus en sont la complication aiguë la plus

fréquente et la plus grave à l'origine de plus de 100 000 décès annuels. L'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (ST+) a une mortalité préhospitalière de près de 50 % et hospitalière d'au moins 4 % à 6 %, en nette diminution depuis les années 1980 grâce à la mise en place des unités de soins intensifs cardiologiques (USIC) (1960) et des procédures de reperfusion associées à des traitements antiagrégants et anticoagulants puissants. Néanmoins, les présentations cliniques de l'ischémie myocardique sont variables, et la distinction des SCA parmi l'ensemble des douleurs thoraciques sans modification de l'électrocardiogramme (ECG) reste un challenge, d'autant que les décès, réinfarctus et réhospitalisations restent élevés chez ces patients malgré les dernières avancées thérapeutiques.

■ Rappels physiopathologiques

Les *syndromes coronaires aigus* résultent de la formation d'un thrombus à la surface d'une plaque d'athérome instable rompue [1]. Le risque de rupture dépend de la composition et de la vulnérabilité de la plaque (chape fibreuse fine et fibreuse, core lipidique volumineux), et du degré de sténose coronaire. La rupture de plaque résulte de la conjonction d'une fragilisation du capuchon la recouvrant et des forces exercées sur celle-ci aboutissant à la thrombose intracoronaire (Fig. 1). À noter que les trois quarts des infarctus du myocarde évoluent sur des plaques peu ou modérément sténosantes.

La *rupture de plaque* est un événement tout à la fois banal et gravissime. Le plus souvent silencieuse, car n'engendrant pas une obstruction intraluminaire suffisante pour créer une ischémie myocardique, elle peut aller jusqu'à la mort subite. De multiples facteurs intriqués comme les facteurs vasoactifs (vasoconstriction coronaire liée au stress, à l'exercice physique, et à la stimulation β -adrénergique circadienne matinale) et

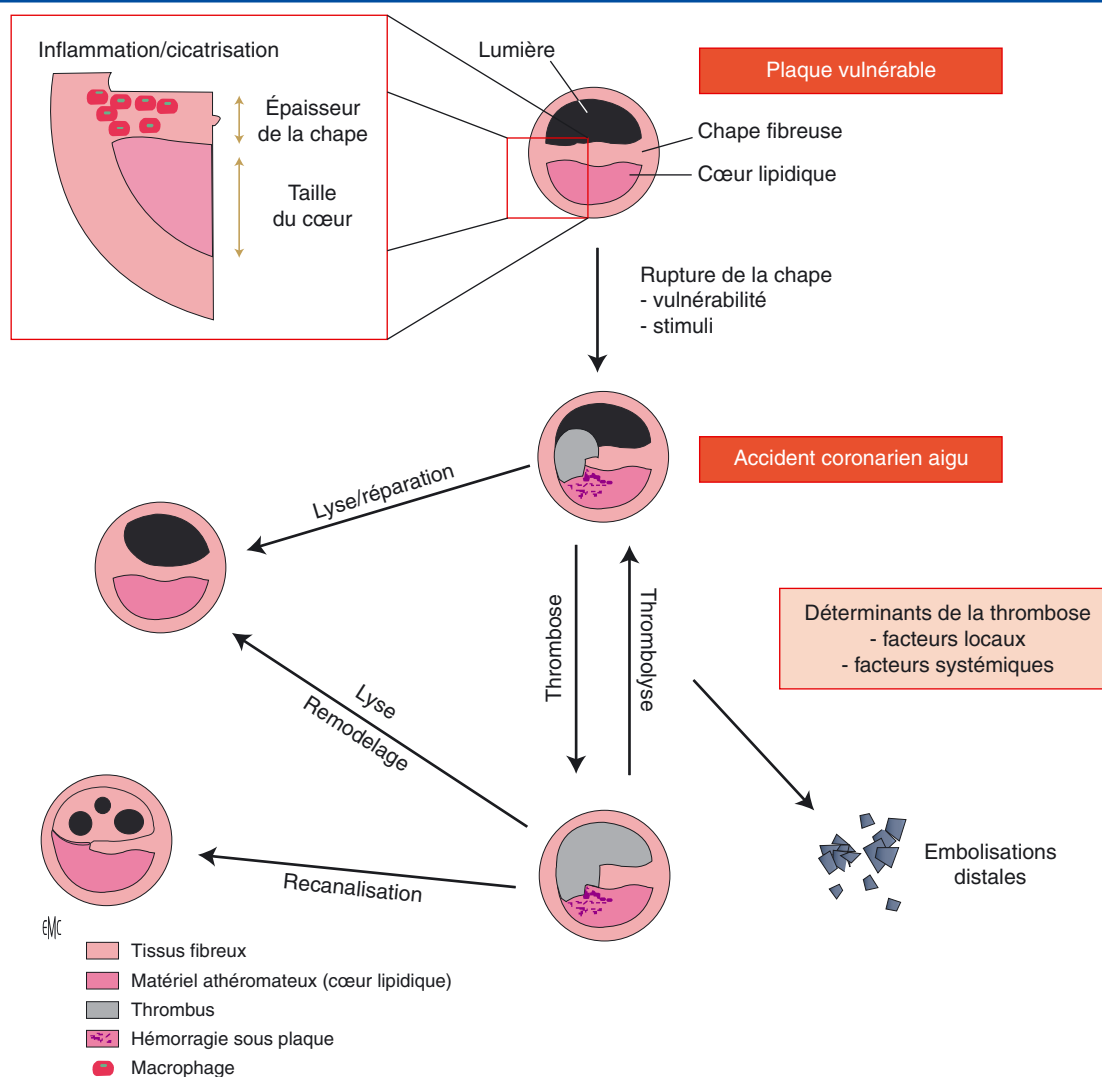


Figure 1. Physiopathologie des syndromes coronariens aigus (d'après [1]).

thrombogènes libérés, ainsi que les microembolisations ou les différences individuelles d'état prothrombotique, expliquent la grande variabilité de son expression clinique.

La réponse thrombotique à la rupture de plaque, associée au vasospasme, peut être suffisante pour provoquer une ischémie, voire une occlusion artérielle et une nécrose myocardique qui progresse de la région sous-endocardique à la région sous-épicaire. La lyse physiologique du caillot est simultanée, et explique que la reperfusion coronaire spontanée soit présente chez 25 % à 30 % des patients.

Le rôle de l'inflammation dans l'athérogenèse et en particulier dans le processus de fragilisation et de rupture de plaque est fondamental comme en témoigne la corrélation entre les marqueurs de l'inflammation (*C-reactive protein* ou CRP, interleukine 6) et la morbidité coronarienne.

Les états préthrombotiques liés à une altération du système de l'hémostase primaire ou du système fibrinolytique (*plasminogen activator inhibitor* de type 1 ou PAI-1, facteur de von Willebrand) prédisposent à la récurrence des accidents coronariens aigus.

Les facteurs de risque cardiovasculaire classiques (tabac, hypercholestérolémie, hypertension artérielle, diabète) agissent à toutes les étapes de la maladie athérothrombotique.

■ Aspects nosologiques

Classification des syndromes coronaires aigus

La douleur thoracique est la principale manifestation des SCA. Tous les patients présentant un SCA doivent être pris en

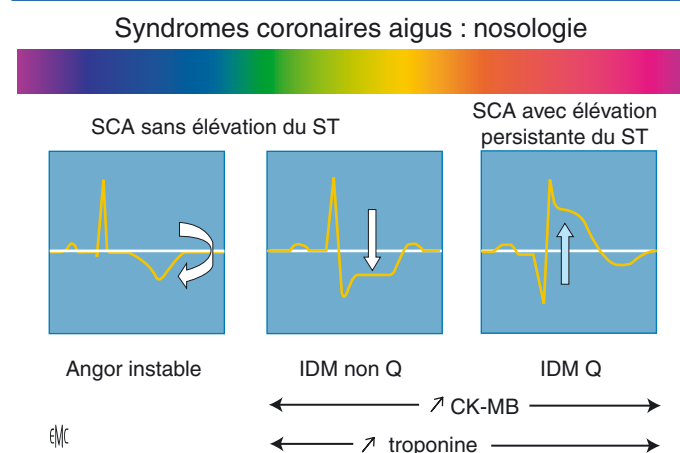


Figure 2. Classification nosologique des syndromes coronaires aigus. IDM : infarctus du myocarde ; CK-MB : créatines kinases MB.

charge selon leur niveau de risque ischémique et hémorragique (définis par des scores de risque détaillés par la suite). La classification est fondée sur l'ECG et varie selon la présence ou non d'un sus-décalage du segment ST [1] (Fig. 2) : SCA avec sus-décalage du segment ST (SCA ST+) ou SCA sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-), qui conditionne la prise en charge (Fig. 3).

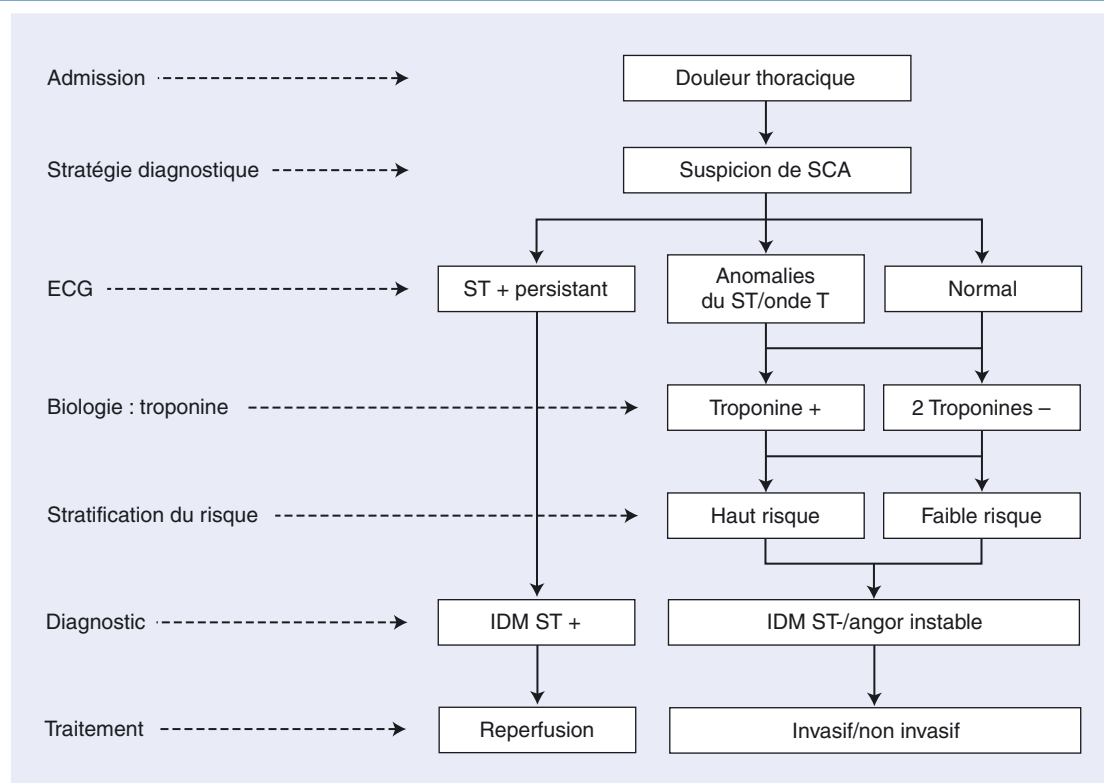


Figure 3. Classification et prise en charge des syndromes coronaires aigus (SCA) d'après [2]. IDM ST+ : infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST ; ECG : électrocardiogramme.

Les SCA ST+ reflètent généralement une occlusion coronaire complète dont l'évolution se fait vers l'infarctus du myocarde (IDM) ST+, et qui nécessite la mise en œuvre d'un traitement de reperfusion le plus rapidement possible (thrombolyse ou angioplastie transluminale).

Les SCA ST- sont caractérisés par une douleur thoracique typique associée ou non à des modifications électriques (sous-décalage du ST, modifications de l'onde T), mais sans ST+ persistant. Bien plus fréquent, le SCA ST- est une entité hétérogène dont la prise en charge diagnostique est l'étape clé afin d'individualiser les patients les plus à risque. La prise en charge initiale doit comporter une surveillance continue et le dosage répété des enzymes de nécrose myocardique (troponine en particulier), qui permet de différencier l'IDM ST- (troponine +) de l'angor instable (AI). L'infarctus ST- (ou infarctus rudimentaire ou sans onde Q) correspond à une ischémie lésion sous-endocardique (couche la plus profonde du muscle cardiaque et la plus sensible à l'ischémie).

Il existe un continuum en termes de mortalité allant de l'angor instable à l'infarctus ST+ (2 % à 15 % de décès à 1 mois). L'AI se différencie encore de l'IDM par un risque plus élevé de récurrence et par l'effet délétère des agents thrombolytiques (agents dissolvant la trame fibrineuse du thrombus).

Dans la mesure où les plaquettes (adhésion et agrégation plaquettaire, initiation du thrombus mural) et la fibrine (stabilisation du thrombus plaquettaire) sont toutes deux impliquées dans l'évolution du thrombus coronaire, antiagrégants plaquettaires et anticoagulants devront être administrés dans les deux cas.

Classification universelle de l'infarctus du myocarde : les nouveautés

Les critères de l'infarctus du myocarde reposent sur l'existence d'une nécrose myocardique associée à un contexte clinique particulier (Tableau 1).

Une classification universelle des IDM a été récemment publiée, en cinq types, en fonction des circonstances de survenue (Tableau 2) [3].

Les critères ECG d'ischémie myocardique aiguë sont rappelés dans le Tableau 3.

■ Angor instable

Prise en charge diagnostique

L'angor instable est le plus fréquent des syndromes coronaires aigus et son incidence est en constante augmentation en raison du vieillissement constant de la population (25 % des patients admis en USIC sont des octogénaires) et de son meilleur dépistage (intérêt des marqueurs biologiques de l'ischémie myocardique). L'incidence annuelle d'hospitalisation pour SCA ST- est de 3 pour 1 000 habitants en Europe avec un gradient d'incidence et de gravité croissant ouest-est. Le pronostic immédiat est meilleur que pour les SCA ST+ (mortalité hospitalière de 5 % versus 7 %), identique à moyen terme (12 % versus 13 % de mortalité à 6 mois) et moins bon à long terme pour les SCA ST- (deux fois plus de mortalité à 4 ans) en raison du profil des patients présentant un SCA ST- (âgés, diabétiques, insuffisants rénaux), d'une extension plus grande de la maladie, et de la survenue répétée d'événements ischémiques dans ce groupe de patients.

Le tableau clinique est celui d'une *douleur thoracique* (plus ou moins caractéristique) survenant au repos ou pour des efforts de moins en moins importants, associée ou non à des modifications de l'ECG (variations du segment ST).

La première étape de la prise en charge consiste à évaluer la probabilité diagnostique et le profil de risque par une surveillance en USIC. Cette hospitalisation permet la mise au repos complet du patient et la surveillance continue de l'ECG (dans le but de dépister des troubles du rythme et des variations du segment ST) et la mise en route d'un traitement médical et d'une surveillance biologique.

Examen clinique

L'examen clinique permet, à lui seul, d'établir une probabilité diagnostique en :

- listant les facteurs de risque classiques. Un patient de moins de 40 ans admis pour douleur thoracique qui ne fume pas et qui n'a pas d'hérédité à une faible probabilité de maladie coronaire ;
- recherchant un antécédent d'infarctus (interrogatoire, ECG) ou de revascularisation coronaire ;

Tableau 1.
Critères de l’infarctus du myocarde (IDM), d’après [3].

Critères d’IDM aigu = nécrose myocardique + contexte clinique	
Élévation des biomarqueurs de nécrose (troponine +) > 99 ^e percentile URL associée à au moins 1 des éléments suivants :	Symptômes ischémiques Modifications ECG (modifications récentes du ST/T ou BBG récent) Onde Q ECG Imagerie : perte de viabilité myocardique récente ou anomalie de la cinétique segmentaire récente
Mort subite cardiaque	Symptômes évocateurs d’ischémie cardiaque Élévation du segment ST ou BBG récent Et/ou thrombus frais coronaire angiographique et/ou autopsique, survenant avant les prélèvements des biomarqueurs ou avant leurs résultats
Post-PCI	Si troponine avant normale : nécrose myocardique périprocédure = biomarqueurs > 99 ^e percentile URL Infarctus lié à l’angioplastie = biomarqueurs > 3 × 99 ^e percentile URL (dont thrombose de stent)
Post-PAC	Si troponine avant normale : nécrose myocardique périprocédure = biomarqueurs > 99 ^e percentile URL Infarctus lié au PAC = biomarqueurs > 5 × 99 ^e percentile URL + onde Q ou BBG récent, ou occlusion nouvelle coronarographique d’un PAC ou d’une artère native, ou perte nouvelle de viabilité myocardique
Donnée anapathologique d’IDM	
Critères d’infarctus du myocarde constitué	
Présence d’au moins un des éléments suivants :	Ondes Q nouvelles avec ou sans symptômes Imagerie : région de myocarde non viable, fine et non contractile, en l’absence d’autre cause Donnée anapathologique de cicatrice myocardique

ECG : électrocardiographiques ; BBG : bloc de branche gauche ; PAC : pontage aortocoronaire ; PCI : percutaneous coronary intervention ; URL : upper reference limit.

Tableau 2.
Classification clinique universelle des infarctus du myocarde, d’après [3].

Type 1 : spontané	Ischémie par rupture ou érosion de plaque, fissuration ou dissection
Type 2 : secondaire	Ischémie par augmentation des besoins en oxygène ou diminution des apports (spasme coronaire, embolie coronaire, anémie, arythmie, hypertension, hypotension)
Type 3 : mort subite cardiaque	Symptômes évocateurs d’ischémie cardiaque, élévation du ST ou BBG récent, et/ou thrombus frais coronaire angiographique et/ou autopsique, survenant avant les prélèvements des biomarqueurs ou avant leurs résultats
Type 4a : post-PCI	
Type 4b : thrombose de stent	Angiographie ou autopsie
Type 5 : post-PAC	

PAC : pontage aortocoronaire ; PCI : percutaneous coronary intervention.

Tableau 3.
Critères électrocardiographiques (ECG) d’ischémie myocardique aiguë (en absence d’hémorragie ventriculaire gauche [HVG] ou de bloc de branche gauche [BBG]).

ST+	Élévation nouvelle du segment ST au point J ^a dans ≥ deux dérivations contiguës : ≥ 0,2 mV chez l’homme, ≥ 0,15 mV chez la femme en V2-V3 et/ou ≥ 0,1 mV dans les autres dérivations ^b
ST- ou modifications de l’onde T	Dépression récente horizontale ou descendante du segment ST ≥ 0,05 mV dans deux dérivations contiguës et/ou inversion de T ≥ 0,1 mV dans deux dérivations contiguës avec une onde R prééminente ou un ratio R/S > 1

^a L’élévation du point J diminue avec l’âge chez l’homme, pas chez la femme.
^b Des valeurs inférieures ou présentes significativement dans une seule dérivation n’excluent pas un infarctus du myocarde (IDM) évolutif.

- recherchant l’atteinte d’un autre lit vasculaire (notion d’artérite des membres inférieurs ou d’antécédent d’accident vasculaire cérébral) ;

- recherchant la prise de thérapeutiques à visée cardiovasculaire (aspirine et bêtabloquants).

Électrocardiogramme

L’ECG (12 et 18 dérivations) doit être réalisé dans les 10 minutes après le premier contact médical, immédiatement interprété et répété selon l’évolution des symptômes, au moins à 6 heures et 24 heures et avant la sortie. Les modifications du segment ST et de l’onde T ainsi que leur extension (nombre de dérivations) sont un marqueur d’extension de la maladie et sont associées au pronostic. Ainsi, un sous-décalage du segment ST d’au moins 1 mm dans au moins deux dérivations est associé à un taux de mortalité et de réinfarctus de 11 % à 1 an [4], et un sous-décalage du segment ST d’au moins 2 mm multiplie par six la mortalité à 4 ans [5]. Une inversion ample et profonde des ondes T dans les dérivations antérieures doit faire suspecter une sténose de l’artère interventriculaire antérieure (IVA) proximale ou du tronc commun (TC). Un ECG normal ne doit pas faire exclure le diagnostic de SCA. Le monitoring continu du segment ST permet de dépister les 15-30 % des patients qui présentent des modifications transitoires du segment ST.

Marqueurs biologiques

Les marqueurs biologiques sont devenus des outils incontournables.

La troponine (T ou I) peut être dosée en moins de 10 minutes au lit du patient, et doit être disponible dans les 60 minutes. Il s’agit :

- d’un outil de triage presque infaillible pour affirmer l’origine coronaire d’une douleur thoracique avec une valeur prédictive négative de 97 % (probabilité de ne pas avoir la maladie lorsque le test est négatif) [6] ;
- d’un facteur prédictif indépendant de la morbidité coronaire (Fig. 4) [7]. Cela se vérifie en particulier chez les patients ayant une présentation clinique atypique, ce qui représente environ 30 % des patients. L’intérêt de ce marqueur biologique a également été confirmé chez les patients admis pour douleur thoracique sans modification électrocardiographique, ce qui représente 9 % de l’ensemble des patients admis pour douleur thoracique. En cas d’élévation de la troponine, il existe une maladie coronaire neuf fois sur dix et un risque d’événement coronaire (décès ou récurrence d’infarctus) durant la première année de suivi estimé à 30 %. Elle doit être dosée à l’entrée du patient et répétée à

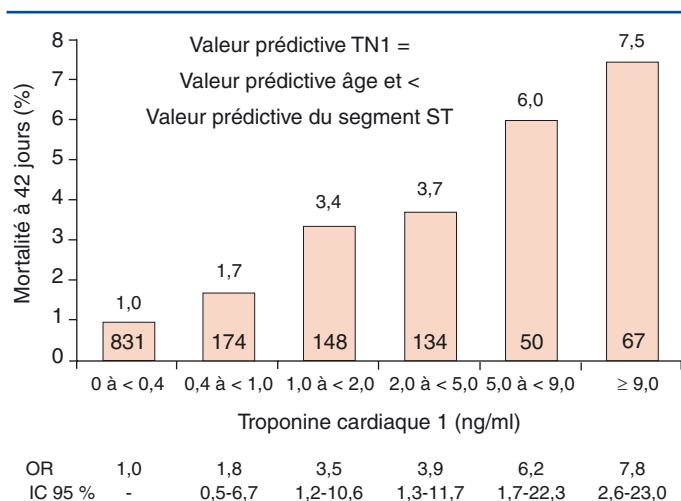


Figure 4. La troponine est un prédicteur indépendant de la mortalité chez les patients ayant une ischémie myocardique. OD : odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; TN1 : troponine cardiaque I.

Tableau 4.
Élévation de la troponine sans cardiopathie ischémique évidente.

Contusion myocardique, ou autre traumatisme (chirurgie, ablation, *pacing*, etc.)
 Insuffisance cardiaque aiguë/chronique
 Dissection aortique
 Valvulopathie aortique
 Cardiomyopathie hypertrophique
 Tachy-/bradyarythmie ou bloc
 Syndrome de ballonnisation apicale
 Rhabdomyolyse avec atteinte cardiaque
 Embolie pulmonaire, HTAP sévère
 Insuffisance rénale (> 221 µmol/l)
 Maladie neurologique aiguë (AVC, hémorragie sous-arachnoïdienne)
 Maladies infiltratives (amylose, hémochromatose, sarcoïdose, sclérodémie)
 Maladies inflammatoires (myocardite)
 Toxicité médicamenteuse/toxines
 Patients critiques : détresse respiratoire, sepsis, brûlure > 30 % de la surface corporelle
 Exercice extrême

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; AVC : accident vasculaire cérébral.

6-12 heures après l'admission ; elle reste élevée jusqu'à 48-72 heures après une élévation minime, jusqu'à 2 semaines dans les autres cas. Elle reflète la nécrose myocardique et peut donc s'élever dans d'autres circonstances que le SCA (Tableau 4).

D'autres marqueurs biologiques sont associés à une mortalité accrue à moyen et long terme dans les SCA ST- tels que les marqueurs de l'inflammation (hsCRP) [8] et les marqueurs d'activation neurohumorale (*brain natriuretic peptide* [BNP], NT-proBNP) [9, 10]. Ils ne rentrent cependant pas dans la stratification du risque et donc dans la prise en charge thérapeutique initiale.

Le score de GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) peut être calculé de façon très simple sur le site web www.outcomes.org/grace, et donne la mortalité prédite hospitalière et à 6 mois selon des tertiles de score figurés dans le Tableau 7. D'autres scores, tels que le TIMI score, le score FRISC et PURSUIT ont été validés dans les SCA. Le score GRACE est celui recommandé en pratique courante à l'admission et à la sortie du malade.

L'échographie cardiaque transthoracique permet en quelques minutes d'apprécier la fonction ventriculaire gauche globale

Tableau 5.

Facteurs pronostiques de la mortalité intrahospitalière dans le registre mondial GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) validé dans tous les syndromes coronaires aigus (avec ou sans sus-décalage de ST).

Facteur de risque	OR (IC 95 %)	Score GRACE
Arrêt cardiaque ressuscité	4,3	+ 39
Modification du segment ST	2,4	+ 28
Stade Killip	2,0 par stade	0-59
Âge	1,7 par dizaine au-delà de 30 ans	1-100
Élévation de la troponine	1,6	+ 14
Pression artérielle systolique	1,4 par 20 mmHg au-delà de 200	0-58
Fréquence cardiaque	1,3 par 30 battements au-delà de 50	0-46
Créatinine	1,2 par mg/dl au-delà de 4	0-28

IC : intervalle de confiance ; OR : odds ratio (rapport des cotes ou risque relatif estimé de décès intrahospitalier).

Tableau 6.

Évaluation clinique de la fonction ventriculaire gauche et biologique de la fonction rénale.

Stade Killip	I : auscultation pulmonaire normale II : crépitations à mi-champs ou galop III : crépitations dans tout le champ pulmonaire IV : choc cardiogénique
Clairance de la créatinine (formule de Cockcroft)	$(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatininémie (mg/l)} \times 7,2$ Corriger pour les femmes en multipliant par 0,85

Tableau 7.

Mortalité prédite en fonction des scores de risque selon GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events).

Catégorie de risque (tertiles)	Score GRACE	Décès hospitaliers (%)
Faible	≤ 108	< 1
Intermédiaire	109-140	1-3
Fort	> 140	> 3
Catégorie de risque (tertiles)	Score GRACE	Décès à 6 mois (%)
Faible	≤ 88	< 3
Intermédiaire	89-118	3-8
Fort	> 118	> 8

(index pronostique majeur), la cinétique de chacune des parois ventriculaires (recherche d'une séquelle d'infarctus), et d'orienter vers des diagnostics différentiels de douleur thoracique (embolie pulmonaire, dissection aortique, etc.).

En cas de *doute diagnostique* persistant, c'est-à-dire en cas de douleur thoracique atypique en l'absence de modifications ECG chez un patient n'ayant pas de facteurs de risque ni de modifications des marqueurs de nécrose myocardique (patients à faible risque), le test d'effort réalisé en l'absence d'anomalies de la fonction ventriculaire gauche permet alors le plus souvent d'établir une certitude diagnostique. Un traitement antithrombotique associant héparine de bas poids moléculaire et aspirine est initié durant les 24 premières heures d'hospitalisation.

L'évaluation du *risque hémorragique* est capitale car les antithrombotiques constituent la pierre angulaire de la prise en charge de l'angor instable. Ce sont les patients qui ont le risque d'événements ischémiques graves le plus élevé et qui ont également le risque hémorragique le plus élevé (Tableau 8).

Les *cas difficiles* doivent être bien connus. Ce sont des patients à haut risque dont la présentation clinique est atypique et responsable d'un retard diagnostique : sujets âgés, patients

Tableau 8.

Les facteurs pronostiques de survenue d'un saignement majeur (d'après le registre GRACE : Global Registry of Acute Coronary Events).

	OR	p
Âge > 80	2,08	< 0,0001
Insuffisance rénale	1,85	0,03
Sexe féminin	1,51	0,018
Utilisation d'anti-GP IIb/IIIa	2,4	< 0,0001
Utilisation d'HNF	1,81	0,0096
Utilisation de diurétiques	2,20	0,0003
Cathétérisme cardiaque	2,86	< 0,0001

OR : odds ratio (rapport des cotes ou risque relatif estimé d'accident hémorragique majeur) ; p : probabilité que l'OR ne soit pas différent de 1 ; HNF : héparine non fractionnée.

“ Point important

Ainsi, en moins de 24 heures d'hospitalisation, on peut apprécier le *profil de risque ischémique* selon un score simple résumé au Tableau 5. Les facteurs prédictifs de décès du registre mondial GRACE (Global Registry on Acute Coronary Events) y sont pris en compte et permettent de prédire la mortalité hospitalière et à 6 mois. Il en ressort que la *fonction ventriculaire gauche* et la *fonction rénale* sont aussi des intégrateurs du risque d'événements ischémiques graves (décès ou infarctus). Ils doivent être impérativement évalués par l'examen clinique (stade Killip) et le calcul de la clairance de la créatinine (Tableau 6) [7]. L'insuffisance cardiaque (stade Killip égal ou supérieur à 2) et l'insuffisance rénale (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) multiplient par 4 la morbidité et la mortalité coronaires à 1 mois [11].

“ Point important

Évaluation du risque hémorragique dans les syndromes coronaires aigus

Il faut rechercher :

- un âge ≥ 75 ans, le sexe féminin, un faible poids (moins de 60 kg)
- une histoire hémorragique
- une intervention chirurgicale ou un traumatisme récent
- une pathologie digestive hémorragique (ulcère+)
- un AVC récent
- un traitement par antivitamines K (AVK)
- un geste invasif (coronarographie, cathéter, pace-maker)
- une insuffisance rénale (clairance de la créatine inférieure à 30 ml/min ou dialyse)

diabétiques, contexte périopératoire. L'altération permanente ou transitoire des fonctions vitales (foie, rein, cerveau) en font des patients à haut risque, à la fois ischémique et hémorragique. Chez le sujet âgé, l'angor est rarement typique et se traduit volontiers par une dyspnée ou un bas-débit cérébral à l'origine de chute traumatique et d'erreurs diagnostiques. L'angor instable émerge souvent à l'occasion d'une maladie intercurrente qu'il faut identifier à tout prix : état fébrile, anémie etc.

Le *scanner coronaire* n'a pas, à l'heure actuelle, de place dans la stratégie diagnostique des SCA compte tenu encore de sa trop

Tableau 9.

Diagnostics différentiels du syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-).

Cardiaques	Myocardite, péricardite, myopéricardite, cardiomyopathie, valvulopathie, syndrome de Tako-Tsubo
Pulmonaires	Embolie pulmonaire, infarctus pulmonaire, pneumonie, épanchement pleural, pneumothorax
Hématologique	Drépanocytose
Vasculaire	Dissection aortique, anévrisme, coarctation aortique, pathologie cérébrovasculaire (AVC, hémorragie méningée)
Gastro-intestinal	Spasme œsophagien, œsophagite, ulcère peptique, pancréatique, cholécystite
Orthopédique	Discopathie cervicale, fracture de côte, inflammation/traumatisme musculaire

AVC : accident vasculaire cérébral.

faible fiabilité diagnostique. De plus, étant donné la probabilité élevée de réaliser une coronarographie, il expose le patient à une double irradiation et à une double utilisation de produit de contraste sans bénéfice additif. La coronarographie reste l'imagerie de choix afin de faire un diagnostic topographique complet des lésions coronaires, et afin de réaliser, le cas échéant, une angioplastie coronaire.

Les *diagnostics différentiels* de SCA ST- (douleur thoracique avec ou sans modifications de l'ECG et avec ou sans élévation de troponine) doivent être connus et figurent dans le [Tableau 9](#).

Nouveautés concernant la prise en charge thérapeutique

L'objectif principal est de réduire l'évolution vers la thrombose coronaire complète et donc l'évolution vers l'infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST. Les traitements se décomposent en quatre points : anti-ischémiques, anticoagulants, antiplaquettaires et revascularisation coronaire.

Ce que l'on savait déjà

L'aspirine, l'héparine et les bêtabloquants réduisent de 50 % l'incidence des décès et des infarctus à la phase aiguë de l'angor instable [1, 12].

En prévention dite secondaire, l'aspirine et les bêtabloquants réduisent de 30 % à 50 % la survenue d'événements coronaires graves (décès ou infarctus) avec un recul allant jusqu'à 5 ans.

L'arrêt des bêtabloquants et de l'aspirine expose à la récurrence d'événements coronaires graves [7, 13].

Ce qui a changé

Le développement d'associations d'antithrombotiques plus puissantes a permis l'essor des stratégies de revascularisation précoce par angioplastie coronaire transluminale percutanée avec endoprothèse (« stent »).

De nouvelles molécules qui sont des alternatives et/ou des compléments au traitement antiangineux « classique » : l'ivabradine, la trimétazidine, la ranolazine et le nicorandil ont été mises sur le marché.

L'utilisation des antiglycoprotéines plaquettaires IIb et IIIa (GP IIb/IIIa) est en recul. Ils sont désormais réservés aux ischémies réfractaires et principalement en préambule à une revascularisation coronaire et en l'absence de sur-risque hémorragique.

Anti-ischémiques

Les bêtabloquants doivent être administrés en l'absence de contre-indication (IB).

Les dérivés nitrés sont efficaces dans la prise en charge aiguë des symptômes ischémiques (IC).

Les antagonistes calciques sont à privilégier en cas d'angor spastique (nifédipine) (IB), et en cas de contre-indication aux

bêtabloquants (diltiazem) ; la nifédipine est contre-indiquée seule en cas de SCA (IIIB).

Concernant l'apport des nouvelles molécules antiangineuses :

- l'ivabradine est un inhibiteur des canaux I_f (qui inhibent la dépolarisation diastolique lente), avec un effet bathmotrope pur ; ils ont une recommandation de classe I en cas d'intolérance aux bêtabloquants ;
- le nicorandil a des effets nitrates-like, et a montré une diminution des événements majeurs dans l'angor stable [14], mais n'a pas été testé dans les SCA ST- ;
- la trimetazidine a des effets métaboliques sans variations hémodynamiques ;
- la ranolazine inhibe le courant sodique tardif.

Anticoagulants

Leur objectif est d'inhiber l'activité ou la production de la thrombine. Il est acquis que leur association aux antiagrégants plaquettaires est plus efficace que l'un des deux traitements isolés et qu'ils doivent donc y être systématiquement associés (recommandation de classe IA), avec, pour contrepartie, une augmentation du risque hémorragique qui doit être évalué afin de choisir l'association la plus appropriée. Il existe quatre classes d'anticoagulants évalués en phase aiguë des SCA ST-.

Héparine non fractionnée

L'héparine non fractionnée diminue le risque de décès et d'infarctus de 33 % comparativement au placebo [15] et dispose d'une recommandation de classe IA. Les doses recommandées sont les mêmes que dans les SCA ST+ : bolus intraveineux (i.v.) de 60-70 unités internationales (UI)/kg (max 5 000 UI) puis administration en intraveineux à la seringue électrique (i.v.s.e.) 12-15 UI/kg par heure, maximum : 1 000 UI/h, pour un objectif de temps de thromboplastine activée (aPTT) de 50 à 75 secondes. Les inconvénients sont une marge thérapeutique étroite nécessitant des dosages répétés et peu pratiques, et un effet rebond (procoagulant) à l'arrêt de l'administration, non contrôlé par les antiagrégants, et qui explique sa perte de bénéfice lors de son arrêt à moins d'une revascularisation préalable.

Héparines de bas poids moléculaire [16]

Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM), et en particulier l'énoxaparine (1 mg/kg par 12 heures en s.c.), réduisent de 20 % la morbidité coronarique par rapport à l'héparine non fractionnée (HNF) (bolus de 70 UI/kg puis perfusion continue de 15 UI/kg par heure pour avoir un temps de céphaline activée [TCA] entre 50 et 70 secondes) [17]. Ce bénéfice observé dès la 48^e heure se maintient sur le long terme (à 43 jours et à 1 an). Trois HBPM ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en association à l'aspirine dans cette indication (Lovenox®, Fragmine® et Fraxiparine®).

Outre sa meilleure efficacité, l'énoxaparine est mieux tolérée que l'HNF avec une réduction significative des complications hémorragiques majeures, allant jusqu'à 50 %.

Ce bénéfice des HBPM par rapport à l'HNF est observé également en association avec les inhibiteurs de la glycoprotéine plaquettaire IIb/IIIa.

Ce bénéfice s'explique par leur durée d'action plus prolongée, leur meilleure biodisponibilité et leur moindre fixation sur les protéines circulantes que l'HNF. Ainsi, les HBPM permettent l'obtention d'une anticoagulation stable et efficace plus rapidement qu'avec l'HNF et, de surcroît, avec une meilleure prédiction de leur efficacité biologique (Fig. 1). Enfin, les HBPM ont un moindre effet proagrégant plaquettaire et un effet anti-inflammatoire supérieur à celui de l'HNF, ce qui est important eu égard à l'importance du rôle des plaquettes et de l'inflammation dans la genèse des complications aiguës de la maladie athérotrombotique [18, 19].

Anti-Xa purs : le fondaparinux

Le fondaparinux est un pentasaccharide qui inhibe de façon dose-dépendante la génération de thrombine par effet anti-Xa pur. L'injection sous cutanée (s.c.) a une biodisponibilité de 100 %, avec une demi-vie de 17 heures autorisant une injection par jour, et une élimination rénale avec une contre-indication

en cas de clairance inférieure à 30 ml/min. La dose de 2,5 mg est recommandée dans le SCA. L'étude OASIS-5 a montré une efficacité anti-ischémique du fondaparinux 2,5 mg/j s.c. comparativement à l'énoxaparine 1 mg/kg par 12 heures, comparable à 9 jours, supérieure à 30 jours et à 6 mois avec une diminution des événements hémorragiques et un nombre de patients à traiter de 167 pour éviter un décès ou un infarctus et de 53 pour éviter une hémorragie grave à 30 jours [20]. Néanmoins, en cas de procédure interventionnelle, la formation de thrombus dans le cathéter d'angioplastie doit faire associer l'HNF au fondaparinux. En l'absence de *percutaneous coronary intervention* (PCI), la durée du traitement doit être de 5 jours ou jusqu'à la sortie de l'hôpital.

Antithrombiniques directs : la bivalirudine

Les antithrombiniques directs inhibent la conversion du fibrinogène en fibrine sans se lier aux protéines plasmatiques, et ont ainsi un effet anticoagulant prévisible, et estimé de façon fiable par les tests d'agrégation (*target anticoagulation* – TAC, aPTT). En cas de stratégie invasive précoce, leur administration intraveineuse à la phase aiguë des SCA ST- à haut risque, combinée à une bithérapie antiagrégante (aspirine plus clopidogrel), s'est révélée aussi efficace que l'association HNF ou HBPM ou bivalirudine + anti-GP IIb/IIIa en prévention des événements ischémiques (décès, infarctus, revascularisation urgente pour ischémie), tout en réduisant l'incidence des hémorragies graves à 30 jours, sans néanmoins de bénéfice en termes de mortalité totale et d'infarctus à long terme [21].

Choix de l'anticoagulant

Le choix de l'anticoagulant dépend de la stratégie initiale :

- *en cas d'angioplastie urgente* : l'HNF 100 UI/kg ou 50-60 UI/kg i.v. en cas d'anti-GP IIb/IIIa peut être utilisée (IC), avec un effet anti-ischémique aussi efficace de l'énoxaparine 1 mg/kg par 12 heures s.c. (et bolus additionnel de 0,3 mg/kg i.v. en cas de PCI et de précédente injection plus de 6 heures avant) [22] (classe IIaB), sans surcroît de risque hémorragique [23]. La bivalirudine est une très bonne alternative à l'association HNF ou HBPM et anti-GP IIb/IIIa sous couvert d'un prétraitement par clopidogrel [21] (classe IB) ;
- *en cas de traitement conservateur ou de stratégie invasive non urgente* : le fondaparinux 2,5 mg s.c. réduit le risque hémorragique et doit donc être préféré en cas de haut risque hémorragique (IA), à condition d'administrer un bolus additionnel d'HNF (50-100 UI/kg) en cas de PCI (thrombus dans le cathéter d'angioplastie) [20] (classe IIaC). L'énoxaparine peut être utilisée en cas de faible risque hémorragique (IIaB).

L'anticoagulation doit être arrêtée dans les 24 heures en cas de revascularisation (IIaC), et poursuivie jusqu'à la sortie de l'hôpital en cas de traitement conservateur (IB).

Antiagrégants plaquettaires

L'activation plaquettaire joue un rôle physiopathologique clé dans les SCA, et doit donc être inhibée le plus précocement possible, et au long cours. Trois voies d'antiagrégation synergiques peuvent être associées : l'inhibition de la COX-1 plaquettaire (aspirine), de la voie de l'adénosine diphosphate (ADP) (thiénopyridines) et du récepteur GP IIb/IIIa (anti-GP IIb/IIIa).

Aspirine

L'aspirine permet une réduction de 46 % des événements vasculaires en cas de SCA ST- [24], et les doses de 75-150 mg apportent un bénéfice identique aux doses supérieures tout en diminuant les événements hémorragiques. Une dose initiale de 160-325 mg i.v. est recommandée pour diminuer le délai d'action. Les effets secondaires intestinaux sont fréquents (5-40 %), dose-dépendants, avec moins de 1 % d'arrêt pour cause d'hémorragie digestive [25]. Les réactions allergiques sont rares (< 1 %), et doivent faire entreprendre un protocole de désensibilisation, efficace et sûr (sous couvert d'un matériel de réanimation disponible).

Inhibiteurs des récepteurs à l'adénosine diphosphate plaquettaires

En association avec l'aspirine, le *clopidogrel* (75 mg/j), d'action plus rapide et mieux toléré que la ticlopidine, réduit de 34 % ($p < 0,001$) la morbidité coronaire (décès ou infarctus) par rapport à l'aspirine seule et ce, quel que soit le sous-groupe étudié (diabétiques, patients âgés, modification du segment ST, élévation ou non de la troponine) [26]. Cette association permet de bloquer deux voies d'activation plaquettaire, la voie du thromboxane A₂ et celle de l'ADP, médiateurs libérés lors de l'activation plaquettaire. Ce double blocage permet une inhibition de l'agrégation plaquettaire évaluée à 40-60 %. Le bénéfice clinique de cette association est observé chez l'ensemble des patients dès la 24^e heure et se maintient sur le long terme (12 mois). Le prix à payer est une augmentation de 1 % des saignements majeurs ($p = 0,003$) dont 90 % sont d'origine gastro-intestinale haute et dont l'incidence est directement proportionnelle à la posologie de l'aspirine. Il est donc recommandé d'utiliser de faibles doses d'entretien d'aspirine (75 mg/j). Une dose de charge initiale de clopidogrel supérieure ou égale à 300 mg (600 mg en cas d'angioplastie urgente) permet de réduire son délai d'action et de diminuer la morbidité en cas de PCI. En cas d'option chirurgicale, il est recommandé d'arrêter le clopidogrel 5 jours avant le pontage (IIaC) afin de minimiser le risque d'hémorragie.

Le *prasugrel*, qui ne possède pas le métabolisme activateur dépendant des cytochromes hépatiques (ce qui est le cas du clopidogrel), et donc non soumis aux mêmes variabilités de réponse antiagrégante, a récemment montré une meilleure et une plus constante efficacité que le clopidogrel dans les SCA ST-, au prix d'un surcroît de risque hémorragique chez certains patients (âge supérieur à 75 ans, petits poids), et devrait bientôt constituer une alternative possible au clopidogrel en cas de risque hémorragique faible [27].

Inhibiteurs de la GP IIb/IIIa

Les inhibiteurs de la GP IIb/IIIa inhibent la phase finale commune de l'agrégation plaquettaire (interaction du fibrinogène avec son récepteur plaquettaire la GP IIb/IIIa). Ce traitement n'est bénéfique que lorsque 90 % des récepteurs membranaires plaquettaires GP IIb/IIIa sont bloqués. Trois molécules sont actuellement disponibles en pratique clinique et sont détaillées dans un chapitre destiné : abciximab, eptifibatide, tirofiban.

Dans la prise en charge médicale de l'angor instable [28]. Ils réduisent de 9 % l'incidence des décès et des IDM ($p < 0,001$) au prix d'une augmentation de 1 % des complications hémorragiques majeures ($p < 0,001$). L'intérêt de cette classe thérapeutique n'est convaincant que chez les patients à très haut risque (élévation de la troponine, patients diabétiques ou insuffisants rénaux, patients âgés, patients instables en attente de pontage). Néanmoins, une plus récente méta-analyse incluant 29 570 patients, si elle a confirmé la réduction de 9 % des événements à 30 jours, n'a montré un bénéfice significatif qu'en cas d'angioplastie coronaire, et non en cas de stratégie médicale pure [29]. Ils doivent ainsi être réservés aux patients à risque ischémique intermédiaire à élevé (eptifibatide, tirofiban, recommandation de classe IIaA) pour lesquels une stratégie invasive est décidée.

Dans l'angioplastie coronaire [28]. La réduction des décès et des infarctus atteint 50 % (8,0 % versus 4,9 % ; $p = 0,0001$). Cette classe thérapeutique ne constitue pas une alternative à l'utilisation d'endoprothèse coronaire ou stent, car il existe en effet un effet synergique de cette association. Néanmoins, leur utilisation en amont de l'angioplastie permet une réduction des événements ischémiques, maintenue à 6 mois et ce, d'autant qu'il s'agit de patients à haut risque (diabétiques, troponine positive) [30]. La récente étude EARLY ACS a montré que l'administration systématique d'eptifibatide en amont de l'angioplastie (plus de 12 heures), comparativement à l'utilisation en « bail-out » pendant l'angioplastie, ne permet pas de réduire le risque ischémique dans ce cas, et qu'elle augmente le

Tableau 10.

Traitement antithrombotique dans les syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-) d'après [33].

Antiagrégants oraux	Aspirine	160-325 mg puis 75-100 mg/j
	Clopidogrel	300 à 600 mg de dose de charge puis 75 mg/j
Anticoagulants	Fondaparinux ^a	2,5 mg s.c./j
	Énoxaparine ^a	1 mg/j s.c. sur 12 heures
	HNF	Bolus i.v. 60-70 UI/kg (maximum : 5 000 UI) puis i.v.s.e. 12-15 UI/kg par heure (maximum : 1 000 UI/h) pour aPTT 1,5-2,5 le témoin
	Bivalirudine ^a	Bolus i.v. 0,1 mg/kg puis i.v.s.e. 0,25 mg/kg par heure ; en cas de PCI : bolus additionnel de 0,5 mg/kg puis i.v.s.e. 1,75 mg/kg par heure
GP IIb/IIIa ^a	Abciximab	Bolus i.v. 0,25 mg/kg puis i.v.s.e. 0,125 µg/kg par minute (maximum : 10 µg/min) pendant 12-24 heures
	Eptifibatide	Bolus i.v. 180 µg/kg, 2 ^e bolus per PCI, puis i.v.s.e. 2 µg/kg par minute pendant 72-96 heures
	Tirofiban	Bolus i.v. 0,4 µg/kg par minute pendant 30 minutes puis i.v.s.e. 0,10 µg/kg par minute pendant 48-96 heures

i.v. : intraveineux ; i.v.s.e. : intraveineux à la seringue électrique ; s.c. : sous-cutané ; UI : unités internationales ; PCI : *percutaneous coronary intervention* ; aPTT : temps de thromboplastine activée ; HNF : héparine non fractionnée.

^a À adapter à la fonction rénale. La dalteparine et la nadroparine ont également l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la prise en charge des SCA ST-.

Tableau 11.

Schéma possible de choix de l'anticoagulant en fonction des risques ischémique et hémorragique.

Risque hémorragique	Risque ischémique	
	<i>Faible</i>	<i>Élevé</i>
Faible	Fondaparinux	Énoxaparine
	Énoxaparine	
Élevé	Fondaparinux	Bivalirudine
	Bivalirudine	Énoxaparine

risque hémorragique sans bénéfice en termes d'événements ischémiques [31]. Leur utilisation per angioplastie constitue une alternative démontrée en l'absence d'administration en amont, y compris après une dose de charge de 600 mg de clopidogrel où les anti-GP IIb/IIIa restent bénéfiques en cas de risque ischémique élevé [32]. L'abciximab doit être préféré dans ce cas (IA) à l'eptifibatide et au tirofiban (IIaB), car il est mieux évalué (Tableau 10).

Le choix des anticoagulants doit se faire après évaluation du risque ischémique et du risque hémorragique propre à chaque patient (voir scores TIMI et GRACE) (Tableau 11).

Apport de l'angioplastie à la phase aiguë de l'angor instable

L'angioplastie coronaire, qui consiste à réaliser une dilatation au moyen d'un ballonnet, avec ou sans endoprothèse (stent) de la lésion coronaire responsable de l'angor instable, réduit de 20 % à 30 % la morbidité coronaire [34, 35]. Ce bénéfice est d'autant plus important que le profil de risque des patients est élevé et que l'on associe au geste d'angioplastie un inhibiteur de la GP IIb/IIIa pour en limiter les complications aiguës précoces. Nous avons résumé, Figure 5, les quatre grandes études de la dernière décennie ayant comparé les approches médicales et invasives (avec revascularisation par angioplastie). Dans les

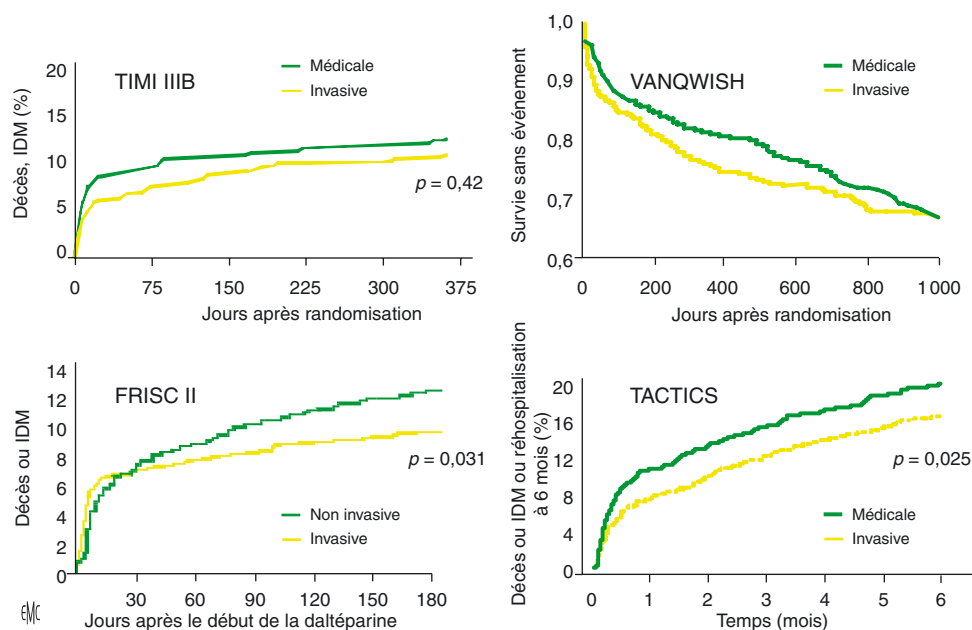


Figure 5. Résultats des grandes études randomisées ayant comparé l'efficacité (réduction de l'incidence des décès ou des infarctus) de l'approche médicale et de l'approche invasive avec revascularisation coronaire dans l'angor instable. IDM : infarctus du myocarde.

études pionnières TIMI III et Vanquish, l'angioplastie coronaire était différée de plusieurs jours et était effectuée sans endoprothèse coronaire et sans inhibiteurs de la GP IIb/IIIa. À l'inverse, l'angioplastie était plus précoce avec une stratégie antithrombotique plus agressive et était effectuée à l'aide d'endoprothèse coronaire (stent) dans les études les plus récentes, FRISC 2 et TACTICS [34, 35]. On peut remarquer un excès précoce d'accidents coronaires ischémiques dans l'approche invasive dans l'étude FRISC qui disparaît dans l'étude TACTICS. Cela s'explique par l'effet préventif des inhibiteurs de la GP IIb/IIIa utilisés systématiquement dans l'étude TACTICS et très rarement dans l'étude FRISC 2. La coronarographie doit être urgente en cas d'angor réfractaire, de modifications dynamiques du segment ST, de troubles du rythme sévères et d'instabilité hémodynamique (IC). Dans les autres cas, la coronarographie doit être réalisée dans les 72 heures en cas de profil de risque intermédiaire à élevé (IA). Plus récemment, les études se sont portées sur le délai optimal entre le début de la prise en charge et l'angioplastie dans les SCA ST-. L'étude TIMACS a montré un bénéfice d'une stratégie invasive précoce (moins de 24 heures, médiane de 12 heures) versus retardée (plus de 36 heures, médiane de 50 heures) sur la réduction du critère composite associant décès, réinfarctus et AVC à 6 mois en cas de risque ischémique élevé et une réduction de 28 % du critère composite décès, réinfarctus et ischémie réfractaire à 6 mois chez l'ensemble des patients du groupe stratégie précoce [36]. Il semble qu'un délai de 12-36 heures soit ainsi le plus bénéfique, car il laisse un délai d'action suffisant aux stratégies médicamenteuses tout en minimisant le risque de récurrence ischémique. La sécurité des stents dits actifs dans cette indication dépend de nombreux facteurs qui doivent être évalués en amont (arrêt précoce des antiagrégants plaquettaires, anticoagulants oraux, lésions complexes, etc.) afin de minimiser le risque de thrombose de stent, y compris tardive ; le choix est ainsi laissé à l'opérateur entre stent actif ou nu (IC) (Fig. 6).

Pontage aortocoronaire dans l'angor instable

Le pontage aortocoronaire concerne près de 10 % des patients ; le clopidogrel doit, dans la mesure du possible, être arrêté 5 jours avant l'opération, les anti-GP IIb/IIIa pouvant constituer un pont vers la chirurgie dans les cas instables, et arrêtés juste avant.

Quelles sont les recommandations des sociétés savantes ?

Les recommandations des sociétés savantes sont les suivantes :

- associer l'aspirine et le clopidogrel en présence d'un anticoagulant (trithérapie antithrombotique) ;
- utiliser les héparines fractionnées et en particulier l'énoxaparine, ou les anti-Xa ou les anti-IIa. Elles apparaissent comme étant un meilleur choix que l'héparine standard, en raison de la meilleure prédictibilité de la relation dose-réponse, de leur moindre effet sur l'activation plaquettaire et de leur meilleure tolérance en termes de complication hémorragique ;
- associer un inhibiteur de la GP IIb/IIIa lorsque l'on envisage une coronarographie pour réaliser une angioplastie, quand il existe un profil de risque ischémique intermédiaire à élevé, et en amont de l'angioplastie en cas d'ischémie réfractaire, d'élévation de la troponine ou d'autres facteurs de gravité.

Indications

Le traitement médical reste, en 2009, la pierre angulaire de la prise en charge de l'angor instable qu'il soit ou non le préambule à une revascularisation coronaire. L'attitude de revascularisation systématique et précoce doit être réservée aux patients présentant un profil de risque intermédiaire à élevé, en tenant compte du risque hémorragique lié au traitement médical adjuvant.

En l'absence de revascularisation, le traitement médical est indiqué chez tous les patients. Il doit être considéré comme l'unique action médicale de prime abord chez les patients âgés (supérieur ou égal à 80 ans, et en fonction de chaque cas au-delà), dans le contexte périopératoire où il existe fréquemment un facteur favorisant facile à corriger (anémie, état de choc hémorragique, arrêt des traitements antithrombotiques ou anti-ischémiques) et où la revascularisation peut être délétère principalement en raison de l'état extracardiaque des patients. Elle doit également être proposée en cas de risque faible (pas de récurrence de douleur thoracique, pas de signes d'insuffisance cardiaque, pas de modifications électriques ni enzymatiques), associée à un test d'ischémie non invasif (IC). Les combinaisons d'antithrombotiques et en particulier celles associant l'aspirine au clopidogrel et à l'héparine (fractionnée ou non) apportent un bénéfice quelles que soient les caractéristiques des patients. L'utilisation des inhibiteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa n'est

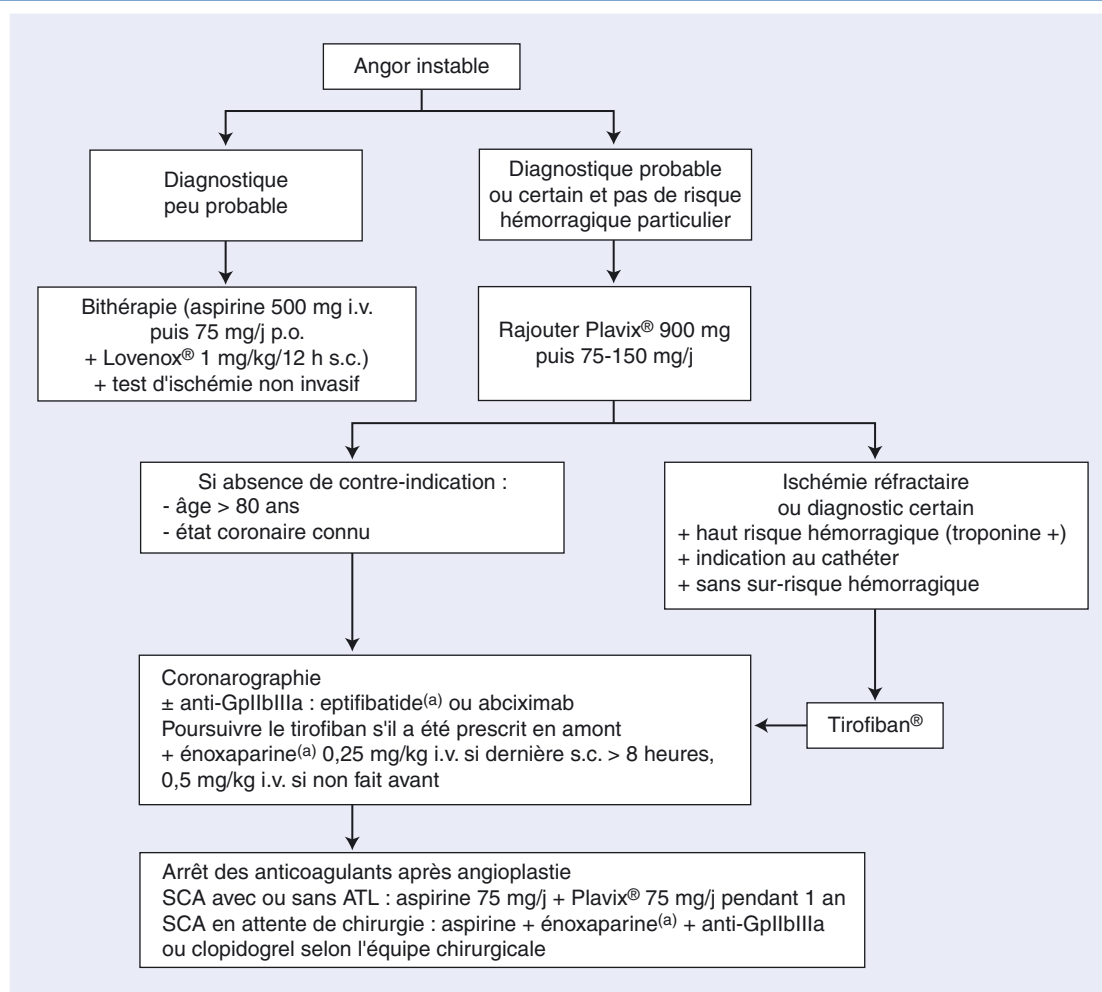


Figure 6. Arbre décisionnel. Angor instable (registre PARIS : Pitié-Salpêtrière Registry on Ischemic coronary Syndromes). SCA : syndrome coronaire aigu ; ATL : angioplastie transluminale ; i.v. : par voie intraveineuse ; p.o. : per os ; s.c. : sous-cutané. (a) À adapter à la fonction rénale.

plus recommandée en l'absence d'objectif de revascularisation. Les bêtabloquants en dehors de l'insuffisance cardiaque aiguë et de la notion d'une pathologie bronchique grave sont indiqués chez tous les patients.

Lorsque le traitement médical est le préambule à une revascularisation, l'utilisation d'un traitement antithrombotique maximal permet de réduire les complications du geste d'angioplastie. Il faut savoir qu'environ 80 % des patients admis pour angor instable bénéficient d'une coronarographie diagnostique dans le but d'une revascularisation qui est effectuée chez 90 % de ces patients ; 30-40 % d'entre eux sont monotronculaires, 45-60 % sont pluritronculaires, 4-8 % ont une sténose du troc commun gauche [34], 15-20 % ont des coronaires sans sténose significative (moins de 50 %) [37] ; 90 % des patients sont « stentés » avec environ 50 % de stents actifs, et 10 % bénéficient d'un pontage aortocoronarien [38].

L'avenir est d'évaluer ces stratégies de traitement chez les patients exclus des essais randomisés, ce qui représente environ 50 % des patients tout venant [39]. Ces patients sont souvent âgés, insuffisants rénaux, insuffisants cardiaques et donc à plus haut risque à la fois de complications ischémiques, mais aussi hémorragiques.

Nous avons résumé, dans la Figure 6, l'algorithme de prise en charge de l'angor instable dans une unité de soins intensifs d'un centre disposant d'un laboratoire de cathétérisme cardiaque. Cet algorithme prend en compte les données les plus récentes de la médecine fondée sur les preuves, mais aussi les contraintes de la médecine de tous les jours. Un inhibiteur des récepteurs IIb/IIIa est utilisé en cas de récurrence ischémique intrahospitalière, et principalement en cas de revascularisation. Enfin, une angiographie coronaire dans le but d'une revascularisation coronaire est décidée en cas de risque ischémique intermédiaire

à élevé en l'absence de contre-indications à la coronarographie et à l'angioplastie. La coronarographie doit être urgente en cas de risque de progression rapide vers l'occlusion coronaire (angor réfractaire, instabilité hémodynamique, troubles du rythme ventriculaires soutenus), ou rapide (dans les 72 heures) dans les autres cas (d'autant qu'il existe un risque ischémique intermédiaire élevé, un diabète, une insuffisance rénale, une fraction d'éjection ventriculaire gauche [FEVG] inférieure à 40 %, un angor postinfarctus, une angioplastie de moins de 6 mois ou un antécédent de pontage) (Fig. 6).

Certains cas particuliers nécessitent des adaptations thérapeutiques.

Les sujets âgés de plus 75 ans constituent une part croissante des atteints se présentant pour SCA ST- (35 %), avec une mortalité deux fois supérieure aux patients de moins de 75 ans [40]. La présentation clinique est souvent fruste, sans douleur thoracique, avec une insuffisance cardiaque (43 %), des nausées ou une syncope (19 %). L'ECG est normal dans près de 50 % des SCA. Ils présentent plus souvent une insuffisance rénale que les patients plus jeunes, et la clairance de la créatinine doit systématiquement être calculée afin d'adapter les dosages médicamenteux. Il est licite de proposer un traitement médical conservateur associant aspirine, clopidogrel et énoxaparine (ou fondaparinux), qui est utilisé de primo-intention. Le fondaparinux permet de réduire les complications hémorragiques dans ce cas particulier [20] ; les anti-GP IIb/IIIa doivent être évités, le risque hémorragique augmentant de 60 % après 70 ans, avec une diminution du gain apporté avec l'âge [28]. Néanmoins, il faut savoir que le bénéfice de l'angioplastie coronaire augmente avec l'âge, avec une réduction de 56 % des décès et infarctus après 75 ans, mais au prix d'une augmentation d'un facteur 3 des complications hémorragiques graves [41].

Tableau 12.

Adaptations thérapeutiques en cas d'insuffisance rénale.

Clopidogrel	Pas d'adaptation de dose (300 mg puis 75 mg/j)
<i>Anticoagulants</i>	
Énoxaparine	Si Cl < 60 ml/min : 0,85 ml/kg par 12 heure ; si Cl < 30 ml/min : 0,65 ml/kg par 12 heures ; en cas de dialyse : 0,2 ml/12 heures les jours sans, adapter à l'anti-Xa quotidien ^a
Fondaparinux	À privilégier (OASIS5), adapter à l'anti-Xa ^a
Bivalirudine	Si Cl < 30 ml/min : bolus identique, puis 1 mg/kg par heure, 0,25 mg/kg par heure en cas d'hémodialyse
<i>Anti-GP IIb/IIIa</i>	
Tirofiban	Si Cl < 30 ml/min : diminuer les doses de 50 %
Eptifibatide	Contre-indiqué si Cl < 30 ml/min ; si Cl < 50 ml/min : bolus inchangé, puis 1 µg/kg par minute
Abciximab	Pas d'adaptation de dose

Cl : clairance.

^a Théoriquement contre-indiqué si Cl < 30 ml/min, dosages tirés de la pratique dans notre centre.

Une stratégie invasive doit donc être discutée en fonction de l'état physiologique, des comorbidités et de la volonté du patient et sa famille, la discussion portant sur le rapport bénéfice (ischémique)/risque (hémorragique).

Les femmes présentant un SCA ont une moyenne d'âge de 6 ans supérieure à celle des hommes, et associent de fait de plus nombreuses comorbidités. Néanmoins, bien qu'il existe des résultats divergents concernant le bénéfice des différentes thérapeutiques, en particulier l'angioplastie coronaire [34, 42], il est admis que le traitement et que les délais de prise en charge doivent être les mêmes que chez les hommes.

En cas d'insuffisance rénale (clairance [Cl] inférieure à 60 ml/min), il existe un haut risque ischémique et hémorragique (morbimortalité multipliée par 4 en cas de Cl inférieure à 30 ml/min). La clairance ou le débit de filtration glomérulaire (DFG) (évalué par le *modification of diet in renal disease* – MDRD) doivent être systématiquement calculés. En cas de Cl inférieure à 30 ml/min, les doses d'anti-GP IIb/IIIa (sauf l'abciximab qui n'a pas d'élimination rénale, le tirofiban est le mieux étudié et à préférer en divisant par deux les doses de perfusion) et d'HBPM (l'énoxaparine est théoriquement contre-indiquée, mais utilisable dans notre centre à 0,65 mg/kg par 12 heures sous couvert d'une surveillance quotidienne de l'anti-Xa) sont à adapter à la fonction rénale. Les adaptations thérapeutiques sont résumées dans le **Tableau 12**. Les doses de statines, de bêtabloquants, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) doivent être adaptées. Une stratégie invasive précoce doit être envisagée en l'absence d'insuffisance rénale sévère, différée sinon et, si l'état clinique le permet, sous couvert d'une hydratation suffisante (500 ml avant et après de sérum salé) afin d'éviter tout risque de néphropathie induite par les produits de contraste iodés.

Les patients diabétiques représentent plus de 30 % des SCA ST-, et de plus nombreuses comorbidités que les non-diabétiques (88 % sont hypertendus, 28 % sont obèses, 7 % sont insuffisants rénaux) [43] ; leur mortalité hospitalière est doublée comparativement aux non-diabétiques, les patients présentant une anomalie de la glycorégulation ayant un pronostic intermédiaire. La mise en route d'un traitement insulinaire i.v. doit être envisagée en cas de diabète connu ou d'hyperglycémie à l'entrée (réduction de 30 % dès la mortalité à 1 an dans l'étude [44]), avec un contrôle glycémique « lâche » (objectif glycémique entre 0,7 et 1,4 g/l), l'hyperglycémie comme l'hypoglycémie étant toutes deux néfastes en termes de morbimortalité à moyen et à long terme. Un relais précoce par antidiabétiques oraux (ADO) ou insuline doit être entrepris en fonction des chiffres d'HbA1c, de la fonction rénale et de la FEVG, avec une consultation diabétologique secondaire. Les traitements antithrombotiques ont au

moins le même bénéfice que chez les non-diabétiques, avec un bénéfice additionnel des anti-GP IIb/IIIa qui doivent être envisagés, d'autant qu'il existe une élévation de troponine [45]. Une stratégie invasive précoce permet de réduire de 27 % la morbimortalité des diabétiques [34] ; l'angioplastie ou le pontage aortocoronarien (PAC) sont discutés en fonction de l'anatomie des lésions coronaires, les pluritronculaires bénéficiant davantage du pontage [46].

L'anémie (hémoglobine [Hb] inférieure à 13 g/dl chez l'homme, inférieure à 12 g/dl chez la femme) est présente chez près de 30 % des patients admis pour SCA, et associée à d'autres comorbidités (diabète, insuffisance rénale, cancer, etc.), à un surcroît de risque hémorragique et d'événements ischémiques graves à 30 jours (décès, réinfarctus) avec un odds ratio (OR) de 1,45 pour chaque perte de 1 g/dl d'Hb en deçà de 11 g/dl [47]. Il est donc recommandé de prendre en compte ce facteur dans l'évaluation des risques ischémiques et hémorragiques, dans l'administration des traitements hémorragiques tout en se gardant de transfuser les patients chez qui l'hémodynamique n'est pas compromise et qui ont une Hb supérieure à 8 g/dl (effet délétère des transfusions via différents mécanismes encore imparfaitement compris) [48]. En deçà de cette valeur, la transfusion doit être envisagée.

Les SCA à coronaires « normales » : représentent près de 15 % des SCA ST-, et sont traités dans un chapitre à part. Ils peuvent être liés à quatre mécanismes distincts :

- le syndrome de Prinzmetal (spasme coronaire) ;
- la thrombose coronaire sur rupture de plaque spontanément recanalisée ;
- l'embolie coronaire (sur fibrillation ou flutter auriculaire) ;
- le syndrome X (lié à une dysfonction endothéliale).

Les mesures de prévention secondaire sont les mêmes que pour les SCA ST+ : les statines doivent être initiées précocement et à forte dose initiale (objectif de *low density lipoprotein* [LDL] cholestérol inférieur à 0,7 g/l), les bêtabloquants oraux sont indiqués précocement en l'absence de contre-indication (bloc auriculoventriculaire [BAV], bronchopathie), les dérivés nitrés en cas d'ischémie réfractaire ou d'angor hyperalgique, les antagonistes calciques en cas de contre-indication aux bêtabloquants ou en association (cf. chapitre SCA ST+). La perte de poids, les conseils alimentaires, l'arrêt du tabac, l'exercice physique régulier doivent être abordés avec les patients, avec, si besoin, la mise en place d'une aide personnalisée.

“ Point important

Il faut évaluer le profil de risque ischémique (score GRACE ou TIMI) et hémorragique des patients pour adapter au mieux les stratégies thérapeutiques très efficaces, mais dont les effets secondaires sont parfois proportionnels au bénéfice.

■ Infarctus du myocarde avec augmentation du ST

Dès lors que le diagnostic est évoqué, la mise en œuvre d'une stratégie de reperfusion est indispensable. Il a été en effet démontré que la désobstruction du vaisseau responsable de l'infarctus permet de limiter la taille de l'infarctus et de réduire la mortalité à 30 jours.

Moins d'un patient sur deux bénéficie de la mise en route d'un traitement de reperfusion à la phase aiguë de l'infarctus. La mortalité de l'infarctus à 1 mois est de 4-6 % dans les grandes études cliniques, de 15 % environ en pratique courante et 50 % des patients décèdent avant l'arrivée des secours (mort subite).

Il faut savoir reconnaître les formes graves et en particulier le choc cardiogénique qui correspond à une nécrose étendue (supérieure ou égale à 40 % de la masse ventriculaire gauche

Tableau 13.

Diagnostic initial de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (IDM ST+).

Douleur thoracique prolongée > 20 minutes, trinitro-résistante ^a

Élévation du segment ST persistante ou BBG récent ^b

Élévation des biomarqueurs de nécrose myocardique (CK-MB, troponine) ; ne doivent pas retarder la prise en charge et le traitement de reperfusion

L'échocardiographie peut être une aide diagnostique et permet le diagnostic différentiel dans les cas litigieux (dissection aortique, péricardite, EP), mais elle ne doit pas retarder le traitement.

BBG : bloc de branche gauche ; CK-MB : créatines kinases MB ; EP : embolie pulmonaire ; VD : ventricule droit.

^a Savoir reconnaître les formes atypiques (sujet âgé asthénique, dyspnéique, syncope, pâleur, hypotension).

^b ECG à répéter si normal, et à comparer aux tracés de référence si ceux-ci sont disponibles ; V7-V9 et V4R sont recommandés (IDM postérieur ou du VD).

“ Point important

Le diagnostic d'infarctus aigu est clinique et ne requiert aucune confirmation biologique. Le diagnostic doit être fait devant :

- une douleur thoracique prolongée (plus de 30 minutes) résistante à l'action des dérivés nitrés ;
- un sus-décalage du segment ST supérieur à 2 mm dans deux dérivations ECG contiguës ou un bloc de branche gauche (BBG) récent (Fig. 2) ; les dérivations V7-V9 et V4R doivent être réalisées.

[VG]). Il justifie le transfert dans ces centres équipés du plateau technique ad hoc (cardiologie interventionnelle, chirurgie cardiaque). Il se définit cliniquement par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg, en dehors du malaise vagal, résistant au remplissage et/ou nécessitant le recours à des substances inotropes et/ou associé à des signes périphériques de choc. Sa mortalité à 1 mois est d'environ 80 %.

Voici ce qui est nouveau.

Gestion de l'urgence préhospitalière après le premier contact médical

Les dernières recommandations European Society of Cardiology (ESC) et de l'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) insistent sur la coordination de la prise en charge initiale, qui repose sur des algorithmes diagnostiques préhospitaliers, sur la stratification du risque, sur un quadrillage géographique par des transports médicalisés et un triage rapide vers les unités de soins appropriées après la mise en route des traitements initiaux. Cette prise en charge a permis d'améliorer le pronostic des patients. La disposition à bord de défibrillateurs permet la prise en charge des arrêts cardiaques préhospitaliers [2, 33].

Le diagnostic initial est établi selon les critères du Tableau 13. La disposition à bord des camions du service d'aide médicale d'urgence (samu) d'appareils de mesure rapide des marqueurs de nécrose myocardique permet une aide au diagnostic dans les cas litigieux (BBG). Les patients sont scopés dès la prise en charge.

La stratification du risque repose sur les critères suivants : l'âge élevé, le stade Killip élevé, une fréquence cardiaque élevée, une pression artérielle systolique basse, et la localisation antérieure de l'IDM, qui sont les facteurs pronostiques les plus importants de la mortalité à court terme dans les études cliniques et les registres. On peut y ajouter les antécédents d'IDM, la taille, le poids, le délai de traitement, le diabète, et le tabagisme actif. Les scores GUSTO, TIMI et GRACE sont couramment utilisés. Le score GRACE, utilisé dans les SCA ST- et ST+ est donné dans le Tableau 5.

Tableau 14.

Traitement de la douleur et de l'anxiété.

Morphine 4-8 mg i.v. puis 2 mg toutes les 5 à 15 minutes jusqu'à disparition de la douleur (IC)

O₂ 2-4 l/min si dyspnée (IC)

Métoclopramide 5-10 mg i.v. si nausées/vomissements

Tranquillisants en plus si nécessaire (IIaC)

i.v. : intraveineux.

Tableau 15.

Indications et non-indications de la reperfusion.

Douleur thoracique < 12 heures avec ST+ persistant ou BBG récent (IA)

Douleur thoracique > 12 heures avec ischémie évolutive (clinique et/ou ECG) (IIaC)

PCI chez des patients stables entre 12 et 24 heures après le début des symptômes (IIbB)

PCI sur artère occluse > 24 heures après le début des symptômes sans signes d'ischémie (IIIB)

BBG : bloc de branche gauche ; ECG : électrocardiogramme ; PCI : *percutaneous coronary intervention* ; ST+ : avec sous-décalage du segment ST.

Le traitement initial doit soulager la douleur, l'anxiété et le stress, afin de diminuer la vasoconstriction (activation sympathique) et le travail cardiaque. Ils sont présentés dans le Tableau 14. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et injections intramusculaires sont contre-indiqués.

Les délais recommandés de la prise en charge préhospitalière sont en cas de télétransmission de l'ECG :

- < 10 minutes pour la télétransmission ;
- ≤ 5 minutes pour la téléconsultation ;
- < 30 minutes pour l'arrivée de l'ambulance et la mise en route de la fibrinolyse ;
- ≤ 120 min de délai entre la prise en charge et le gonflage du ballon en cas d'angioplastie.

Traitements de reperfusion

Les indications de la reperfusion sont résumées dans le Tableau 15. Elles dépendent du délai entre le début des symptômes et le premier contact médical (l'endroit où peut être administré le traitement de reperfusion : samu ou hôpital), délai qui doit être inférieur à 12 heures, voire jusqu'à 24 heures, sans bénéfice au-delà, et de la persistance ou non d'une ischémie évolutive. Il n'existe pas de stratégie clairement définie en cas d'IDM ST+ supérieur à 12 heures sans ischémie évolutive, mais les études ne montrent pas de bénéfice clinique à une revascularisation par PCI passé 24 heures. Ainsi, l'étude BRAVE-2 montrait une augmentation du myocarde sauvé après angioplastie pour IDM ST+ après 12 heures (jusqu'à 48 heures) chez 347 patients stables, sans bénéfice clinique [49], et l'étude OAT l'absence de bénéfice clinique d'une revascularisation de l'artère occluse dans le sous-groupe des 331 patients (devenus asymptomatiques) dilatés 24 à 72 heures après le début des symptômes [49, 50].

Thrombolyse

La *thrombolyse* permet de sauver 40 vies pour 1 000 patients traités si elle est débutée dans les 2 heures qui suivent le début de la douleur (Fig. 7) [51]. Elle est efficace une fois sur deux et peut être initiée dès le début de la prise en charge. Elle consiste en la perfusion d'agent activateur du plasminogène qui, au contact de la fibrine du caillot obstruant l'artère coronaire, se transforme en plasmine. La plasmine dissout alors la trame fibrineuse du thrombus.

Angioplastie

L'*angioplastie* consiste à désobstruer mécaniquement l'artère occluse au moyen d'un ballonnet avec ou sans endoprothèse

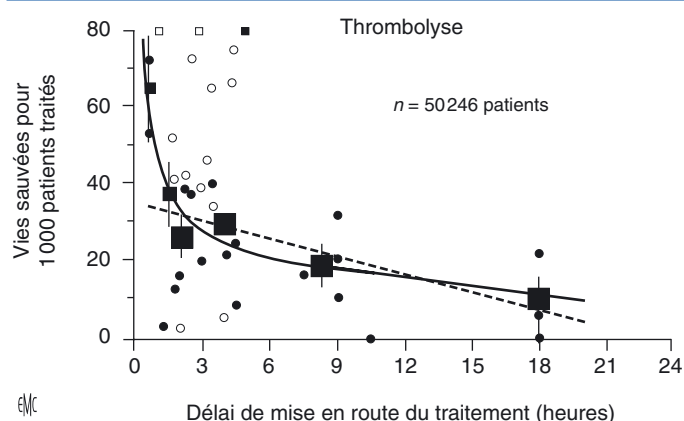


Figure 7. Efficacité des traitements de reperfusion à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde (IDM) ST+ (d'après [51]).

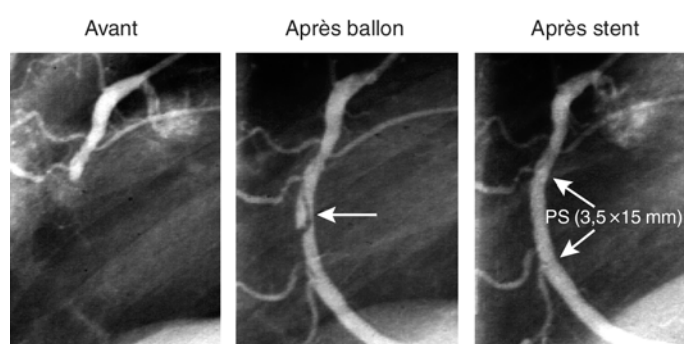


Figure 8. Angioplastie primaire. Aspect angiographique observé à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. On voit à gauche une occlusion de l'artère coronaire droite (segment 2). Au milieu, l'artère a été recanalisée, mais il persiste une large dissection de la paroi artérielle qui sera recollée par une endoprothèse (image de droite).

(stent) (Fig. 8). Ce traitement permet de traiter le caillot et la paroi vasculaire dans le même temps. Son efficacité est d'environ 95 %. Elle n'est pas pratiquée dans tous les centres [18]. L'angioplastie, dans les premières heures de prise en charge de l'IDM ST+, peut être :

- une angioplastie primaire (angioplastie avec ou sans stenting exclusifs [sans fibrinolyse]) ;
- une angioplastie facilitée (par une reperfusion pharmacologique) ;
- une angioplastie de sauvetage (après échec de la reperfusion pharmacologique).

Réalisée dans de bonnes conditions (précocement, avec une équipe entraînée), l'angioplastie primaire est le traitement de choix (réouverture de l'artère, meilleure FEVG et résultats cliniques que la fibrinolyse) [52]. L'implantation d'un stent diminue le risque de revascularisation du vaisseau cible sans modifier la mortalité et la récurrence de l'IDM, comparativement à l'angioplastie seule [53]. Les stents actifs diminuent également le risque de revascularisation du vaisseau cible comparativement aux stents nus, sans modifier le risque de décès, de réinfarctus, et de thrombose de stent à moyen terme [54, 55]. La sécurité à long terme des stents actifs n'est cependant pas bien évaluée actuellement. L'angioplastie ne doit concerner que l'artère coupable, sauf en cas de choc cardiogénique (revascularisation complète), les autres artères étant traitées secondairement en fonction de l'ischémie résiduelle.

L'angioplastie facilitée (par des fibrinolytiques dose complète ou mi-dose, ou par des anti-GP IIb/IIIa, ou par leur association) n'est pas recommandée, car elle est associée à davantage de complications hémorragiques, sans aucun bénéfice clinique net [56, 57].

Tableau 16.

Contre-indications à la fibrinolyse.

Contre-indications absolues	Contre-indications relatives
AVC hémorragique	AIT < 6 mois
AVC ischémique < 6 mois	Traitement anticoagulant oral
Traumatisme/néoplasie du SNC	Grossesse ou post-partum < 1 semaine
Traumatisme/chirurgie/contusion cérébrale < 3 semaines	Hypertension réfractaire (PAS > 180 mmHg et/ou PAD > 110 mmHg)
Hémorragie digestive < 1 mois	Maladie hépatique évoluée
Maladie hémorragique connue	Endocardite infectieuse
Dissection aortique	Ulcère peptique actif
Ponction non compressible (foie, lombaire)	Arrêt cardiaque réfractaire

AIT : accident ischémique transitoire ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; AVC : accident vasculaire cérébral ; SNC : système nerveux central.

L'angioplastie de sauvetage est réalisée en cas d'artère restant occluse, malgré l'administration d'un fibrinolytique. Les critères d'angioplastie de sauvetage sont :

- la persistance de signes cliniques et ECG d'ischémie, avec résolution du segment ST inférieure à 50 %, 60-90 minutes après le début de la fibrinolyse ;
- un infarctus étendu à l'ECG ;
- une angioplastie pouvant être réalisée dans un délai raisonnable (dans les 12 heures après le premier contact médical). Elle est supérieure à la stratégie conservatrice (traitement médical) en cas d'échec de la fibrinolyse en termes d'insuffisance cardiaque, de réinfarctus, avec une tendance pour une diminution de la mortalité toutes causes et elle augmente la survie à 6 mois comparativement à la réadministration d'un agent fibrinolytique [58, 59].

Le meilleur traitement est celui qui peut être mis en route le plus précocement possible. L'efficacité des traitements de reperfusion est directement proportionnelle à la rapidité de la mise en œuvre de ces traitements par rapport au début de la douleur.

La fibrinolyse préhospitalière diminue la mortalité de 17 % comparativement à la fibrinolyse hospitalière [60]. L'objectif est d'administrer le fibrinolytique dans les 30 minutes après le premier contact médical.

L'angioplastie primaire demeure le traitement de référence, à condition qu'elle soit réalisée dans un centre expérimenté (ouvert 24 h/24 et 7 j/7), et dans un délai de 120 minutes après le premier contact médical (ce délai est issu des résultats d'un registre de plus de 190 000 patients qui a montré que le délai à partir duquel le retard de mise en œuvre de l'angioplastie par rapport à la fibrinolyse lui fait perdre son avantage en termes de réduction de la mortalité est de 114 minutes [61]. Cependant, ce délai varie en fonction de la situation clinique, et devient inférieur à 1 heure en cas d'IDM antérieur vu dans les 2 premières heures chez un patient de moins de 65 ans. Ainsi, en cas d'IDM grave vu précocement (dans les 2 heures), le délai recommandé entre le premier contact médical et l'angioplastie est de 90 minutes. La fibrinolyse est réalisée dans les autres cas, en l'absence de contre-indications (Tableau 16), et en utilisant des agents spécifiques de la fibrine débutés en préhospitalier (Tableau 17). La Figure 9 résume l'algorithme de choix de la technique de reperfusion [2].

Traitements adjuvants de la reperfusion coronaire

Les traitements de reperfusion sont prothrombogènes, c'est-à-dire qu'ils favorisent de façon paradoxale la survenue de thrombose (la fibrinolyse par libération de la thrombine piégée dans le caillot en cours de lyse et l'angioplastie par la dissection de la paroi artérielle traitée avec libération du matériel prothrombogène contenu dans la plaque). Il est donc nécessaire de les associer à des traitements antithrombotiques adjuvants

Tableau 17.

Dose des agents fibrinolytiques.

Streptokinase (SK) ^a	1,5 mU sur 30-60 min i.v.
Alteplase (t-PA)	15 mg bolus i.v. puis 0,75 mg/kg sur 30 minutes puis 0,5 mg/kg sur 60 minutes (total < 100 mg)
Retepase (r-PA)	10 UI + 10 UI en bolus à 30 minutes d'intervalle
Tenecteplase (TNK-tPA)	Bolus i.v. unique adapté au poids (30 mg < 60 kg, 35 mg si 60-70 kg, 40 mg si 70-80 kg, 45 mg si 80-90 kg, 50 mg si ≥ 90 kg)

i.v. : intraveineux ; mU : million d'unités ; UI : unités internationales.

^a La streptokinase ne doit jamais être réadministrée (risques allergiques). La fibrinolyse est associée à un risque de 0,9-1 % d'hémorragies intracrâniennes et à 4-13 % d'hémorragies extracrâniennes ; le t-PA sauve 10 vies pour 1 000 patients traités comparativement à la fibrinolyse, au prix de trois accidents vasculaires cérébraux (AVC) de plus [62] ; la tenecteplase est équivalente en terme d'efficacité et réduit les risques d'hémorragies extracrâniennes et les transfusions.

pour éviter la réocclusion coronaire. Ces traitements adjuvants potentialisent la fibrinolyse naturelle défaillante et favorisent ainsi la « reperméabilisation spontanée » de l'artère coronaire occluse.

L'effet « déthrombosant » de l'aspirine est bien démontré. Il permet de réduire de 20 % la mortalité par rapport au placebo avec une efficacité identique à celle du thrombolytique seul (la streptokinase) [63].

Les inhibiteurs de la glycoprotéine GP IIb/IIIa administrés en périangioplastie diminuent la mortalité à 3 jours de 32 % et multiplient par 3 le taux d'artère ouverte (flux TIMI 3) par rapport au placebo (16,8 % versus 5,4 % ; $p < 0,01$) dans l'étude ADMIRAL [64]. En revanche, il n'existe pas de bénéfice clair d'une administration en amont de la salle de coronarographie [65].

La nouveauté concerne les types et doses des agents anti-thrombotiques qui doivent être adaptés en fonction des modalités de reperfusion (ou de l'absence reperfusion) et du risque individuel (notamment hémorragique) du patient.

En cas d'angioplastie primaire

Une dose de charge de clopidogrel (300 à 600 mg) est systématiquement recommandée (grade I) en plus de l'aspirine.

L'administration d'abciximab obtient une recommandation de grade IIa tandis que les autres anti-GP IIb/IIIa ont un niveau de recommandation plus faible (IIb). L'intérêt d'une administration d'abciximab avait été démontré chez les patients n'ayant pas reçu de clopidogrel, mais sa place actuelle chez les patients ayant reçu une dose de charge de clopidogrel (600 mg) reste à démontrer. Ainsi, l'étude FINESSE a montré que son administration avant l'angioplastie n'apportait pas de bénéfice par rapport à son administration en salle de coronarographie [65], et l'étude BRAVE-3 l'absence de bénéfice en termes de réduction de la zone infarctée chez les patients bénéficiant d'une angioplastie primaire pour IDM DT+ dans les 24 heures après le premier contact médical, et ayant reçu 600 mg de clopidogrel [66]. Concernant les anticoagulants, l'héparine non fractionnée reste la référence [66] (grade I), la bivalirudine étant une alternative de grade IIa (réduction du risque hémorragique de 40 % comparativement à l'association HNF ou HBPM + anti-GP IIb/IIIa, réduction de la mortalité toutes causes de 1 % à 30 jours au prix d'une augmentation des thromboses de stent dans l'étude HORIZON-AMI [67]. Le fondaparinux ne doit pas être utilisé (garde III) dans cette indication, car il est prothrombogène (augmentation non significative des décès et réinfarctus de 1 % à 30 jours, thromboses de cathéter dans OASIS-6 [68]). La thromboaspiration bénéficie d'une mention nouvelle en cas d'angioplastie primaire (IIb), car elle a démontré une réduction de la mortalité observée à 1 an dans l'étude TAPAS et une amélioration de la perfusion tissulaire myocardique (*blush*) [69, 70]. Les systèmes de protection distale n'ont quant à eux montré aucun bénéfice clinique et ne sont donc pas recommandés [71].

En cas de fibrinolyse

Le clopidogrel (75 mg/j) permet d'éviter neuf événements (décès, réinfarctus, AVC) pour 100 patients traités pendant 2 semaines [72] et permet de réduire de 20 % le taux de revascularisation urgente (liée à un événement composite) à 30 jours après une dose de charge de 300 mg comparativement au placebo, et sans augmentation des complications hémorragiques [73]. Ainsi, une dose de charge de clopidogrel de 300 mg est recommandée si le patient a 75 ans ou moins (si le patient a plus 75 ans : pas de dose de charge), en plus de l'aspirine, qui avait montré son efficacité dans l'étude ISIS2 [63]. L'énoxaparine

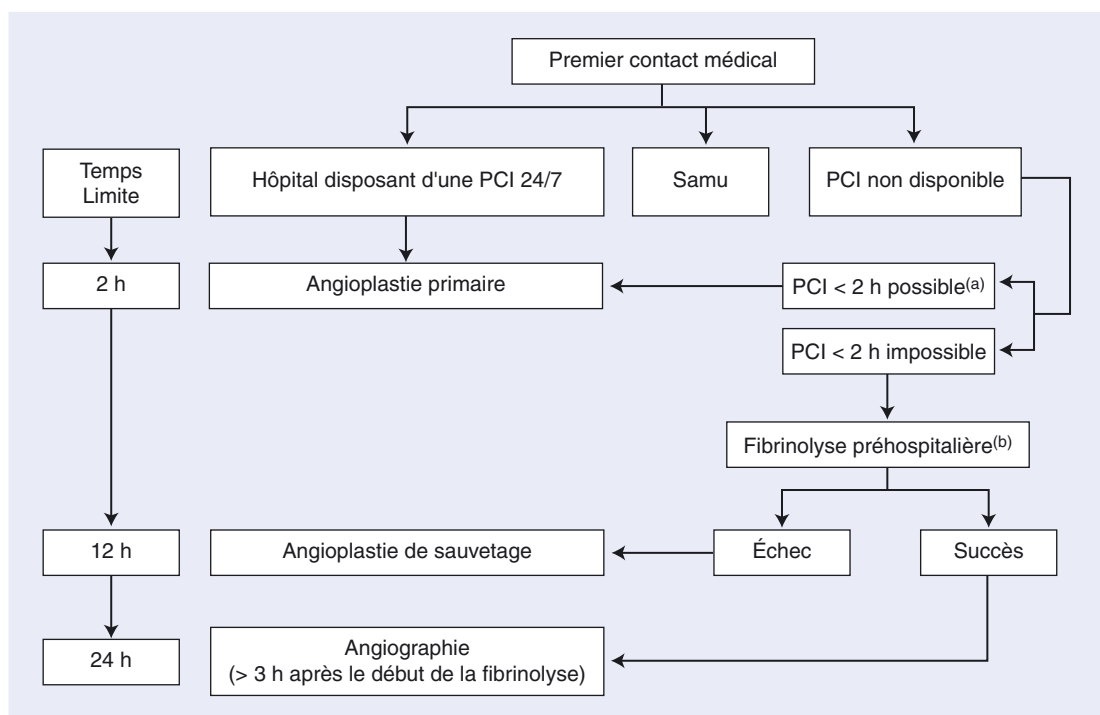


Figure 9. Arbre décisionnel. Algorithme de choix de la technique de reperfusion (adapté des recommandations de l'European Society of Cardiology – ESC 2008 [2]). ^(a) Si le début des symptômes date de moins de 2 heures, le délai de *percutaneous coronary intervention* (PCI) est réduit à 90 minutes (région étendue du myocarde visible viable et faible risque hémorragique) ; ^(b) dès que possible. Samu : service d'aide médicale urgente.

Tableau 18.

Anticoagulants dans les stratégies de revascularisation.

PCI primaire	
Héparine (I)	Bolus i.v. 100 U/kg (60 U/kg si anti-GP IIb/IIIa), ACT 250-350 secondes (200-250 secondes si anti-GP IIb/IIIa), arrêt en fin de procédure
Bivalirudine (IIA)	Bolus i.v. 0,75 mg/kg puis 1,75 mg/kg par heure ; arrêt en fin de procédure
Fibrinolyse	
Énoxaparine (I)	Si patient âgé de moins de 75 ans et créatinine $\leq 221 \mu\text{mol/l}$ (homme) et $\leq 177 \mu\text{mol/l}$ (femme) : bolus i.v. 30 mg puis après 15 minutes s.c. 1 mg/kg par 12 heures (maximum : 100 mg/s.c. pendant 24 heures) jusqu'à la sortie, maximum : 8 jours Si patient âgé de plus de 75 ans : pas de bolus i.v., s.c. 0,075 mg/kg par 12 heures (maximum : 75 mg/s.c. pendant 24 heures) Si clairance $< 30 \text{ ml/min}$: pas de bolus, 0,75 mg/kg par 24 heures
Héparine (I)	Bolus i.v. 60 U/kg, maximum : 4 000 U puis i.v. 12 U/kg/h, maximum : 1 000 U/h, aPTT 50-70 secondes à h3 h6 h12 h24, pendant 24-48 heures
Fondaparinux (IIA)	Bolus i.v. 2,5 mg, puis s.c. 2,5 mg/24 h pendant 8 jours ou jusqu'à la sortie de l'hôpital
Sans reperfusion	
Fondaparinux (IB)	Mêmes doses que pour la fibrinolyse
Énoxaparine (IB)	
Héparine (IB)	

PCI : *percutaneous coronary intervention* ; i.v. intraveineux ; U : unités ; UI : unités internationales ; s.c. : sous-cutané ; aPTT : temps de thromboplastine activée ; ACT : angioplastie coronaire transluminale.

est l'anticoagulant de choix, quel que soit l'agent fibrinolytique ou l'âge du patient, car elle augmente le bénéfice clinique net (absence de décès, infarctus non fatal ou hémorragie intracrânienne) comparativement à l'héparine, sous réserve de l'absence d'administration de bolus préhospitalier et d'une adaptation des doses chez les sujets de plus de 75 ans et les insuffisants rénaux (clairance inférieure à 30 ml/min) [74]. L'HNF améliore le taux d'artère ouverte dans les heures et les jours qui suivent la fibrinolyse, sans différence entre une administration i.v. ou s.c. [62], et sans bénéfice d'une administration prolongée sur la prévention des réocclusions. L'administration d'HNF doit donc être limitée à 24-48 heures postfibrinolyse, et monitorée étroitement par l'aPTT, des valeurs supérieures à 70 étant associées à une plus forte mortalité, hémorragies et réinfarctus. Enfin, le fondaparinux s'est avéré supérieur à l'HNF en cas d'administration de streptokinase (diminution des décès et réinfarctus) [68]. Les antithrombiniques directs ne sont pas recommandés en cas de fibrinolyse (agents spécifiques). Les anti-GP IIb/IIIa ne doivent pas être administrés, car ils augmentent les complications hémorragiques sans diminuer la mortalité [74].

En l'absence de reperfusion

Le clopidogrel doit être administré sans dose de charge, en plus de l'aspirine. L'anticoagulant de choix est le fondaparinux [68] (ou énoxaparine, ou HNF, classe I) (Tableaux 18 et 19).

Dans tous les cas, et en l'absence de contre-indication, il est recommandé de faire une coronarographie systématiquement chez les patients qui ne bénéficient pas d'une angioplastie primaire, dont le délai est variable : immédiat en cas d'échec de la fibrinolyse (grade IIA), différé de 3 à 24 heures en cas de succès de la fibrinolyse (grade IIA), et avant la sortie en l'absence de reperfusion. La période de 3 à 24 heures après une fibrinolyse efficace (régression du ST supérieure à 50 %, disparition de la douleur et arythmies de reperfusion) vise à éviter la période prothrombotique périfibrinolyse tout en évitant la réocclusion.

Tableau 19.

Antiagrégants plaquettaires dans les stratégies de revascularisation.

Angioplastie primaire	
Aspirine	Dose orale 150-325 mg ou i.v. 250-500 mg ^a
Clopidogrel	
Anti-GP IIb/IIIa : abciximab	Dose de charge 300-600 mg (de préférence) ^b Bolus i.v. 0,25 mg/kg puis 0,125 $\mu\text{g/kg}$ par minute i.v.s.e. (maximum : 10 $\mu\text{g/min}$ sur 12 heures)
Fibrinolyse	
Aspirine	Dose orale 150-325 mg ou i.v. 250 mg ^a
Clopidogrel	Charge 300 mg si ≤ 75 ans ; 75 mg si > 75 ans ^b
Sans reperfusion	
Aspirine	Dose orale de 150-325 mg ^a
Clopidogrel	Dose orale de 75 mg ^b

i.v. : intraveineux ; i.v.s.e. : intraveineux à la seringue électrique.

^a Dose d'antiagrégant plaquettaire selon la stratégie de reperfusion : dose d'entretien 75-160 mg/j à vie.

^b Puis 75 mg/j pendant 1 an.

Tableau 20.Prévention et traitement du *no-reflow*.

Prévention	
Thromboaspiration (IIaB)	0,25 mg/kg bolus puis perfusion : 0,125 $\mu\text{g/kg}$ par minute pendant 12-24 heures
Abciximab	
Traitement	
Adénosine i.v.s.e. (IIbB)	70 $\mu\text{g/kg}$ par minute i.v.s.e.
Adénosine intracoronaire (IIbC)	pendant 3 heures (per- et post-PCI)
Vérapamil intracoronaire (IIbC)	Bolus 30-60 μg pendant la PCI 0,5-1 mg pendant la PCI

PCI : *percutaneous coronary intervention* ; i.v.s.e. : intraveineux à la seringue électrique.

L'étude CARESS a montré un meilleur pronostic avec un contrôle coronarographique systématique qu'avec une stratégie conservatrice dans ce cas [75].

Pontage aortocoronaire

Le pontage aortocoronaire peut être nécessaire en urgence (échec de PCI, occlusion non dilatable, complication mécanique, rupture, insuffisance mitrale, communication intraventriculaire [CIV]), ou secondairement, après angioplastie de l'artère coupable (stent nu).

Complications possibles

« No-reflow »

C'est une complication classique qui touche 10 % à 40 % des patients qui bénéficient d'une stratégie de reperfusion à la phase aiguë d'un IDM ST+. Elle correspond à des anomalies de la microcirculation multifactorielle (embolisation thrombotique ou athéromateuse, débris, lésion de reperfusion, rupture microvasculaire, dysfonction endothéliale, inflammation et œdème myocardique). Elle est définie par un flux TIMI inférieur à 3 après angioplastie ou TIMI 3 avec un *blush* (MBG) 0 ou 1 ou une résolution du segment ST à H4 inférieure à 70 % [76]. Le *no-reflow* est associé à une ischémie prolongée, et à un pronostic péjoratif (arythmies, troubles hémodynamiques, complications) [77]. Sa correction améliore le remodelage et doit être tentée par différentes mesures rapportées dans le Tableau 20.

Choc cardiogénique

Le choc cardiogénique est défini par une pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 90 mmHg associée à une pression

capillaire pulmonaire (Pcap) supérieure à 20 mmHg ou à un index cardiaque (IC) inférieur à 1,8 l/min/m², suite à une nécrose myocardique étendue, ou par le besoin de recourir à des inotropes ou à un ballon de contre-pulsion intra-aortique pour maintenir une PAS supérieure à 90 mmHg et un IC supérieur 1,8 l/min/m². La revascularisation doit se faire en urgence après mise en place d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique (BCPIAO) [78] ; l'assistance circulatoire est un pont vers la transplantation cardiaque en cas d'échec de ces mesures [79].

Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque doit être prise en charge à court, moyen et long termes de façon classique.

Complications mécaniques

Les complications mécaniques sont pour la plupart cliniquement bruyantes et de pronostic péjoratif :

- la rupture de paroi libre du VG est rapidement fatale si elle est aiguë ; la rupture subaiguë (récidive de douleur thoracique, ST+, défaillance hémodynamique, tamponnade échographique par hémopéricarde) est récupérable seulement par une chirurgie urgente ;
- la rupture septale (CIV) se traduit par une défaillance hémodynamique brutale, associée à un souffle systolique en écharpe récent, et à un shunt gauche-droite ventriculaire échographique. La chirurgie doit être envisagée dans un délai variable (en urgence en cas de choc, sinon, elle n'est pas consensuelle compte tenu d'un tissu friable postnécrose) [80]. La mise en place d'un BCPIAO est recommandée ;
- la fermeture percutanée reste anecdotique.

L'insuffisance mitrale (IM) ischémique survient classiquement dans les 2 à 7 jours après l'infarctus ; elle peut être secondaire à :

- une dysfonction de piliers, cause la plus fréquente ;
- une dilatation de l'anneau par dilatation et dysfonction VG ;
- une rupture de pilier, le plus souvent postéromédiane suite à un infarctus dans le territoire de la coronaire droite ou circonflexe. Le diagnostic est clinique (insuffisance cardiaque gauche et souffle systolique mitral récent) et échographique (mécanisme de la fuite). L'urgence chirurgicale (remplacement valvulaire ou plastie) dépend de la tolérance clinique de l'IM, qui peut être temporisée par un BCPIAO.

Troubles du rythme cardiaque

Les troubles du rythme cardiaque sont fréquents, parfois révélateurs à la phase aiguë. Les traitements figurent dans le **Tableau 21** et doivent être mis en œuvre le plus rapidement possible en cas de mauvaise tolérance. Les troubles du rythme ventriculaires doivent dans tous les cas faire rechercher un facteur déclenchant : récurrence ischémique, anomalie métabolique (potassium, magnésium), insuffisance cardiaque, hypoxie, etc. À la phase aiguë, ces troubles sont associés à une plus forte mortalité intrahospitalière mais sans valeur pronostique à moyen et long termes [81]. La fibrillation auriculaire (FA) est fréquente (10 % à 20 % des cas) et est associée à une plus forte survenue d'AVC et une plus forte mortalité [82]. Elle doit être anticoagulée et respectée si elle est bien tolérée [83]. Les BAV sont fréquents (7 %), permanents dans 5,3 % des cas, et associés à une plus forte mortalité (liée à une plus grande étendue de la nécrose). Le *pacing* est indiqué en cas de mauvaise tolérance, privilégié dans les IDM antérieurs (échappement nodal bas, ou préventif en cas de BSG récent à haut risque de BAV) ; le *pacing* permanent n'est envisagé qu'après 14 jours de troubles de conduction permanents [84] (**Tableau 22**).

Les complications non spécifiques sont traitées dans un chapitre dédié.

Que faire en cas de réinfarctus ?

Définition

La définition du réinfarctus repose sur les facteurs suivants :

- symptômes ischémiques de plus de 20 minutes ;
- ECG : élévation du ST supérieure ou égale à 0,1 mV en cas de ST+ préexistant, ou nouvelle onde Q pathologique dans au moins deux dérivations contiguës ;

Tableau 21.

Prise en charge des arythmies et des troubles de la conduction à la phase aiguë.

TV ou FV mal tolérée	Cardioversion électrique
TV soutenue mal tolérée réfractaire au CCE	Amiodarone i.v. (IIaB) Lidocaïne ou sotalol i.v. (IIaC) Ablation de TV en cas de TV réfractaire ou récurrente après cardioversion et traitement médical (IIaC)
Salves de TV monomorphe non soutenue symptomatiques et répétées ^a	Amiodarone ou sotalol ou autre bêtabloquant i.v. (IIaC)
TV polymorphe QT normal	Discuter coronarographie en urgence (IC) Sotalol ou autre bêtabloquant ou amiodarone ou lidocaïne i.v. (IC)
QT allongé	Correction électrolytique, magnésium, <i>pacing (overdrive)</i> , isoproterenol, lidocaïne (IC)
Fibrillation atriale : contrôle de la fréquence	Bêtabloquant ou AC ND i.v. ^b (IC) Amiodarone i.v. (baisser la réponse ventriculaire rapide et améliorer la fonction VG) (IC) Digitalique i.v. si IC ou dysfonction VG sévère (IIbC) Cardioversion électrique si instabilité hémodynamique ou contrôle inadéquat du rythme sous traitement médical (IC)
Fibrillation atriale : anticoagulation	HNF ou HBPM (IC)
Bradycardie sinusale + hypotension	Atropine i.v. (IC) <i>Pacing</i> temporaire si échec (IC)
BAV II Mobitz 2 ou BAV III avec bradycardie, hypotension ou insuffisance cardiaque	Atropine i.v. (IC) <i>Pacing</i> temporaire si échec (IC)

bpm : battements par minute ; FV : fibrillation ventriculaire ; BAV : bloc auriculoventriculaire ; VG : ventricule gauche ; IC : insuffisance cardiaque ; i.v. : intraveineux ; HNF : héparine non fractionnée ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; TV : tachycardie ventriculaire ; CCE : choc électrique externe ; AC ND : antagoniste calcique non dihydropyridine (vérapamil, diltiazem).

^a Les salves de tachycardie ventriculaire non soutenue (TVNS) (< 30 secondes) et le rythme idioventriculaire accéléré (RIVA) (< 120 bpm) asymptomatique ne doivent pas bénéficier de traitements spécifiques, car ils ne sont pas prédictifs de FV.

^b En l'absence de signes d'insuffisance cardiaque, de bronchospasme ou de BAV.

- CK-MB ou troponine : un prélèvement immédiat doit être fait et un second 3-6 heures après. Le réinfarctus est défini par une valeur supérieure à 99^e percentile URL et une augmentation supérieure à 20 % entre les deux prélèvements.

Conduite à tenir

Le patient doit être immédiatement transféré en salle de coronarographie (pour angioplastie de sauvetage en cas de fibrinolyse préalable). Si c'est impossible, une nouvelle fibrinolyse peut être envisagée uniquement si l'IDM est étendu et en l'absence de haut risque hémorragique (sinon le traitement médical est équivalent) [58].

Cas particuliers

Infarctus du ventricule droit

C'est la triade hypotension plus turgescence jugulaire plus poumons clairs en cas de IDM ST+ inférieur, élévation du segment ST en V4R et/ou de V1-V3 avec ondes Q. L'échographie confirme le

Tableau 22.

Doses intraveineuses (i.v.) recommandées des différents antiarythmiques.

Amiodarone	150 mg sur 10 minutes puis 150 mg sur 10-30 minutes si besoin (maximum : 6-8 bolus/24 h) puis 1 mg/min sur 6 heures puis 0,5 mg/min si besoin
Esmolol	500 µg/kg sur 1 minute, puis 50 µg/kg par minute sur 4 minutes puis 60-200 µg/kg par minute
Métoprolol	2,5-5 mg sur 2 minutes (maximum 3 doses)
Aténolol	5-10 mg (1 mg/min)
Propanolol	0,15 mg/kg
Digoxine	0,25 mg/2 h, max 1,5 mg
Lidocaïne	0,5-0,75 mg/kg
Sotalol	20-120 mg sur 10 minutes (0,5-1,5 mg/kg), répété toutes les 6 heures (maximum : 640 mg/24 h)
Vérapamil	0,075-0,15 mg/kg sur 2 minutes
Diltiazem	0,25 mg/kg sur 2 minutes
Atropine	Bolus 0,5 mg, répété, maximum : 1,5-2 mg (0,04 mg/kg)
Isoprotérénol	0,05-0,1 µg/kg par minute, maximum : 2 µg/kg par minute, selon la FC et le rythme

FC : fréquence cardiaque.

diagnostic. La prise en charge doit préserver la précharge (remplissage prudent) en évitant tout vasodilatateur (opioïdes, nitrés, diurétiques, IEC, ARAII), d'autant qu'il existe une hypotension et/ou un état de choc. Les troubles du rythme et de la conduction doivent être corrigés. La revascularisation précoce restaure l'hémodynamique (angioplastie primaire, fibrinolyse en cas d'hypotension sans angioplastie possible) [85, 86].

Diabétiques

Les diabétiques concernent 20 % des IDM ST+, ont une mortalité double, des symptômes atypiques, et sont sous-traités, bien que les thérapeutiques, y compris la fibrinolyse, soient au moins aussi efficaces que chez les non-diabétiques. Le contrôle glycémique doit être réalisé par insuline i.v. avec relais par antidiabétiques oraux ou insulinothérapie, avec un objectif glycémique compris entre 5 et 7,8 mmol/l, en évitant hyper- et hypoglycémies, les deux étant associées à un pronostic péjoratif [87-89].

Patients insuffisants rénaux

Ces patients ont une plus forte mortalité que les autres à 2 ans, du fait qu'ils sont sous-traités (risque hémorragique et de néphropathie induite), et qu'ils ont un risque ischémique élevé. Les recommandations de prise en charge sont pour autant les mêmes que pour les patients sans insuffisance rénale, en prenant en compte le risque de néphrotoxicité induite par les PCI et les traitements oraux (IEC, ARAII, diurétiques).

Quelles sont les nouveautés ?

On constate la *supériorité de l'énoxaparine par rapport à l'HNF* en association avec la thrombolyse pour prévenir les événements ischémiques d'origine coronaire (décès/IDM/récidives ischémiques) (11,4 % versus 15,4 % ; $p = 0,0002$) pour une tolérance identique [21].

Il n'y a pas d'intérêt à associer les inhibiteurs de la GP IIb/IIIa à la thrombolyse à dose réduite. Ils réduisent significativement les récives d'infarctus précoce, mais au prix d'une augmentation significative de l'incidence d'accidents hémorragiques majeurs [21, 22].

En revanche, l'association des inhibiteurs de la GP IIb/IIIa à l'angioplastie avec stent réduit de 50 % la morbidité coronarique par rapport au placebo [20]. Il s'agit d'une avancée majeure dans la mesure où l'angioplastie primaire avec stent n'apportait guère de bénéfice par rapport à l'angioplastie au ballon seul en l'absence d'inhibiteurs de la GP IIb/IIIa.

Tableau 23.

Doses et types des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) recommandés dans le postinfarctus.

DCI	Étude princeps	Dose initiale	Dose optimale
Lisinopril	GISSI-3 [90]	5 mg	10 mg/j ^a
Captopril	ISIS-4 [91], SAVE [92], CHINESE [93]	6,25 mg, 12,5 mg h2, 25 mg h12 ^a	50 mg/12 h ^a
Zofénopril	SMILE [94]	7,5 mg, 7,5 mg h12 ^a	30 mg/12 h ^a
Ramipril	AIRE [95]	2,5 mg/12 h	5 mg/12 h J2 ^a
Trandolapril	TRACE [96]	0,5 mg/j	4 mg/j ^a
Valsartan	VALIANT [97]	20 mg/12 h puis 40 mg/12 h semaine 2 puis 80 mg/12 h semaine 3 ^a	160 mg/j en 3 mois ^a
Losartan	OPTIMAAL [15]	12,5 mg/j	50 mg/j ^a
Éplérénone	EPHESUS [98]	25 mg/j	50 mg/j ^a

DCI : dénomination commune internationale.

^a En cas de bonne tolérance.

Quelles sont les perspectives ?

Confirmer l'intérêt du mariage de la pharmacologie avec la reperfusion mécanique à la phase aiguë de l'IDM, comparer l'angioplastie primaire avec ou sans anti-GP IIb/IIIa à l'angioplastie facilitée (demi-dose de thrombolytique plus anti-GP IIb/IIIa).

Développer les outils pharmacologiques pour prévenir le phénomène de « no reflow » lié à une obstruction de la circulation capillaire (10 % à 15 % des cas) en prévenant la thrombose du lit microvasculaire (agents antithrombotiques) et en luttant contre les phénomènes inflammatoires (agents anticomplément, agents antiadhésion cellulaire).

Développer une prise en charge préhospitalière plus efficace : cela passe premièrement par l'éducation de la population médicale et non médicale à la bonne utilisation des réseaux d'urgence afin de réduire les délais de prise en charge (15 minutes de douleur thoracique : appeler le « 15 »), deuxièmement par le développement des stratégies de reperfusion préhospitalières.

Mieux définir la place de ces traitements chez le sujet âgé dont le diagnostic est souvent fait tardivement et qui présente le plus d'effets secondaires de ces stratégies de reperfusion, mais aussi le bénéfice le plus important.

Prévention secondaire

Les principales nouveautés sont (Tableaux 23 à 25) :

- le maintien de la double antiagrégation plaquettaire (aspirine et clopidogrel) pendant 1 an (grade IIa), quel que soit le traitement initial. Bien que ne reposant sur aucune étude spécifique des SCA ST+ (elle est fondée sur les résultats de l'étude CURE menée sur les SCA sans sus-décalage du segment ST), cette recommandation est logique puisque les deux entités ont la même physiopathologie. L'association aux anticoagulants oraux (justifiés, FA, valves, etc.) reste problématique en cas de stent et sans preuve tangible : dans tous les cas, pas de stent actif, courte association bithérapie antiagrégante et anticoagulants en cas de faible risque hémorragique, courte association clopidogrel et anticoagulants possible en cas de haut risque hémorragique [99] ;
- les bêtabloquants oraux sont indiqués dans tous les cas (grade I) en l'absence de contre-indication. L'utilisation des bêtabloquants i.v. est non recommandée en routine ;
- les IEC sont recommandés chez tous les patients ayant une FEVG inférieure ou égale à 40 % ou des signes d'insuffisance cardiaque, même transitoire (grade I), et doivent être débutés dès les 24 premières heures en l'absence d'hypotension (réduction de la mortalité à 30 jours, bénéfice maximal dans les 7 premiers jours) [90, 91] ; leur place est plus discutée chez tous les patients sans distinction (grade IIa) du fait des risques d'hypotension et d'insuffisance rénale en phase aiguë et d'un

Tableau 24.

Traitement médical au long cours après syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST (SCA ST+).

Antiagrégants/anticoagulants	
Aspirine (75-100 mg/j) chez tous les patients	IA
Clopidogrel (75 mg/j) pendant 12 mois quel que soit le traitement initial	IlaC
Clopidogrel (75 mg/j) chez tous les patients en cas de contre-indication à l'aspirine	IB
AVK (INR 2-3) en cas d'intolérance à l'aspirine et au clopidogrel	IlaB
AVK quand indiqué (FA, thrombus VG, valve mécanique)	IA
AVK (INR 2-3) en plus de l'aspirine (75-100 mg/j) en cas de haut risque thromboembolique ^a	IlaB
Bêtabloquants	
Chez tous les patients en l'absence contre-indication, quelles que soient la PA et la FEVG	IA
IEC/ARAI	
IEC chez tous les patients en l'absence contre-indication, quelles que soient la PA et la FEVG	IlaA
ARAI chez tous les patients qui ne tolèrent pas les IEC quelles que soient la PA et la FEVG	IlaC
Statines	
Chez tous les patients en l'absence contre-indication, quel que soit le niveau de cholestérol, initiées dès que possible, objectifs de LDL < 100 mg/dl	IA
Vaccination antigrippale	
Chez tous les patients	IB

INR : *international normalized ratio* ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ARAI : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; LDL : *low density lipoprotein* ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; PA : pression artérielle ; FA : fibrillation auriculaire ; VG : ventricule gauche.

^a Les antivitamine K (AVK) doivent être évités en association à l'aspirine et au clopidogrel après implantation d'un stent, d'autant qu'il existe un risque hémorragique élevé (IlaB).

- bénéfice limité chez les patients à bas risque. Le valsartan est une alternative de grade I, en cas d'intolérance aux IEC si la FEVG est inférieure ou égale 40 % ou en cas d'insuffisance cardiaque ;
- les antialdostérones (éplérénone) sont indiqués en cas d'insuffisance cardiaque associée à une FEVG inférieure ou égale à 40 % (grade I) en l'absence d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie ;
 - les statines sont recommandées chez tous les patients, quel que soit leur niveau de cholestérol initial, en l'absence de contre-indication. L'objectif du LDL-cholestérol est inférieur à 1 g/l (grade I), et inférieur à 0,8 g/l chez les patients à risque élevé (grade Ila). En cas d'intolérance aux statines, les fibrates ont une recommandation de grade Ila (si le *high density lipoprotein* [HDL]-cholestérol est inférieur à 0,4 g/l ou les triglycérides [TG] inférieures à 1,5 g/l) ;
 - l'implantation d'un défibrillateur est recommandée (grade I) en cas de FEVG inférieure à 30 %, associée à une classe fonctionnelle égale ou supérieure à II ou III NYHA sous traitement médical optimal, et doit être différée d'au moins 40 jours après l'infarctus (3 mois en cas de geste de revascularisation). L'indication est raisonnable (grade Ila en cas de FEVG inférieure à 30 % en l'absence d'insuffisance cardiaque) ;
 - les conseils et la mise en œuvre de conduite de vie (psychologiques, socioéconomiques, d'activité physique régulière, d'arrêt du tabac, de contrôle du poids, d'un régime adapté) doivent être délivrés pendant et après l'hospitalisation.

Quelles sont les questions en suspens ?

- Les questions en suspens sont :
- l'intérêt de l'angioplastie au-delà de la 12^e heure ;
 - le traitement à débiter avant le transfert vers un centre d'angioplastie ;

Tableau 25.

Prévention secondaire et prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire.

Arrêt du tabac	
Rechercher un tabagisme actif/passif à chaque visite et tenter de le faire arrêter	I
Bupropion et nicotine en cas de poursuite du tabac	I
Antidépresseurs	Ila
Activité physique	
Exercice physique modéré en aérobie (guidé par l'épreuve d'effort) au moins 5 fois/semaine	IB
Programmes de réadaptation cardiaque (médicalisés) pour les patients à haut risque	IB
Diabète	
Règles hygiénodététiques et traitement (objectif HbA1C < 6,5 %)	IB
Prise en charge intensive des autres facteurs de risque (HTA, obésité, dyslipidémie)	IB
Coordination avec un diabétologue	IC
Diététique et contrôle du poids	
Perte de poids si IMC ≥ 30 kg/m ² et tour de taille > 102/88 cm (homme/femme)	IB
Régime pauvre en sel et en graisses saturées, riche en fruits, légumes et poisson	IB
Augmentation de la consommation d'acides gras riches en oméga-3 (poissons gras)	IlaB
Supplémentation par 1 g d'oméga-3 en cas de faibles apports alimentaires	IlaB
Consommation modérée d'alcool non déconseillée	IB
Contrôle de la PA	
RHD et traitement pour PA < 130/80 mmHg	IA
Lipides	
Statines chez tous les patients en l'absence de contre-indication, quel que soit le taux de cholestérol initial, débuté le plus tôt possible, objectif LDL-cholestérol < 100 mg/dl (2,5 mmol/l)	IA
LDL-cholestérol < 80 mg/dl (2,0 mmol/l) chez les patients à haut risque	IlaA
RHD surtout si TG > 150 mg/dl (1,7 mmol/l) et/ou HDL-cholestérol < 40 mg/dl (1,0 mmol/l)	IB
Fibrates et oméga-3 en cas d'intolérance aux statines, surtout si TG > 150 mg/dl (1,7 mmol/l) et/ou HDL-cholestérol < 40 mg/dl (1,0 mmol/l)	IlaB
Insuffisance cardiaque et dysfonction du VG	
Bêtabloquants chez tous les patients ^a	IA
IEC chez tous les patients ^a	IA
ARAI (valsartan) en cas d'intolérance aux IEC ^a	IB
Antialdostérone si FEVG ≤ 40 % et signes d'insuffisance cardiaque ou diabète si créatinine < 2,5 mg/dl chez l'homme et < 2,0 mg/dl chez la femme et potassium < 5,0 mmol/l	IB
DAI si FEVG ≤ 35 % et QRS ≥ 120 ms et classe III-IV NYHA sous traitement médical optimal (en l'absence d'hibernation)	IA
Prévention de la mort subite	
DAI si FEVG ≤ 30-40 % et NYHA ≥ II-III au moins 40 jours après l'IDM	IA
DAI si FEVG ≤ 30-35 % et NYHA I au moins 40 jours après l'IDM	IlaB

HTA : hypertension artérielle ; IMC : indice de masse corporelle ; RHD : règles hygiénodététiques ; TG : triglycérides ; LDL : *low density lipoprotein* ; HDL : *high density lipoprotein* ; VG : ventricule gauche ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ARAI : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; DAI : défibrillateur auto-implantable ; NYHA : New York Heart Association ; IDM : infarctus du myocarde.

^a En l'absence de contre-indication.

- le traitement des patients stentés nécessitant un traitement par AVK.

“ Point important

Que faut-il retenir ?

- Mieux reconnaître les cas difficiles.
- Mettre en route le plus précocement possible un traitement de reperfusion, quel qu'il soit.
- Privilégier l'angioplastie en cas de choc cardiogénique.
- Les multiples options d'anticoagulation dont le choix dépend du risque relatif ischémique/hémorragique.
- Les associations d'antithrombotiques de plus en plus puissants comme thérapeutiques adjuvantes des stratégies de reperfusion.
- L'utilisation des inhibiteurs de la GP IIb/IIIa doit être faite en cas d'angioplastie primaire, et la thromboaspiration en cas de forte composante thrombotique.



Références

- [1] Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1998;**97**:1195-206.
- [2] Van de Werf F, Bax J, Betriu A. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;**29**:2909-45.
- [3] Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;**28**:2525-38.
- [4] Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:905-15.
- [5] Hyde TA, French JK, Wong CK, Straznicki IT, Whitlock RM, White HD. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. *Am J Cardiol* 1999;**84**:379-85.
- [6] Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;**337**:1648-53.
- [7] Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med* 1996;**335**:1333-41.
- [8] Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2000;**343**:1139-47.
- [9] de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;**345**:1014-21.
- [10] Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:437-45.
- [11] Jacobs Jr. DR, Kroenke C, Crow R. PREDICT: A simple risk score for clinical severity and long-term prognosis after hospitalization for acute myocardial infarction or unstable angina: the Minnesota heart survey. *Circulation* 1999;**100**:599-607.
- [12] Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;**27**:335-71.
- [13] Collet JP, Himbert F, Steg PG. Myocardial infarction after aspirin cessation in stable coronary artery disease patients. *Int J Cardiol* 2000;**76**:257-8.
- [14] Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002;**359**:1269-75.
- [15] Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *Lancet* 2000;**355**:1936-42.
- [16] Wong GC, Giugliano RP, Antman EM. Use of low-molecular-weight heparins in the management of acute coronary artery syndromes and percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2003;**289**:331-42.
- [17] Antman EM, Cohen M, Radley D. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. *Circulation* 1999;**100**:1602-8.
- [18] Montalescot G, Bal-dit-Sollier C, Chibedi D. Comparison of effects on markers of blood cell activation of enoxaparin, dalteparin, and unfractionated heparin in patients with unstable angina pectoris or non-ST-segment elevation acute myocardial infarction (the ARMADA study). *Am J Cardiol* 2003;**91**:925-30.
- [19] Xiao Z, Theroux P. Platelet activation with unfractionated heparin at therapeutic concentrations and comparisons with a low-molecular-weight heparin and with a direct thrombin inhibitor. *Circulation* 1998;**97**:251-6.
- [20] Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;**354**:1464-76.
- [21] Stone GW, McLaurin BT, Cox DA. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;**355**:2203-16.
- [22] Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA* 2004;**292**:45-54.
- [23] Montalescot G, White HD, Gallo R. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2006;**355**:1006-17.
- [24] Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;**324**:71-86.
- [25] A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996;**348**:1329-39.
- [26] Fox KA, Mehta SR, Peters R. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004;**110**:1202-8.
- [27] Morrow DA, Wiviott SD, White HD. Effect of the novel thienopyridine prasugrel compared with clopidogrel on spontaneous and procedural myocardial infarction in the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38: an application of the classification system from the universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2009;**119**:2758-64.
- [28] Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Simoons ML. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes. *Lancet* 2002;**360**:342-3.
- [29] Roffi M, Chew DP, Mukherjee D. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy. *Eur Heart J* 2002;**23**:1441-8.
- [30] Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *N Engl J Med* 1998;**339**:436-43.
- [31] Giugliano RP, White JA, Bode C. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;**360**:2176-90.
- [32] Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J. One-year clinical outcomes with abciximab vs. placebo in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after pre-treatment with clopidogrel: results of the ISAR-REACT 2 randomized trial. *Eur Heart J* 2008;**29**:455-61.
- [33] Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;**28**:1598-660.
- [34] Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999;**354**:708-15.
- [35] Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;**344**:1879-87.
- [36] Mehta SR, Granger CB, Boden WE. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;**360**:2165-75.